

I T S
I T A L I A N
T H O R A C I C
S O C I E T Y



A I P O
A S S O C I A Z I O N E
I T A L I A N A
P N E U M O L O G I
O S P E D A L I E R I



Gestione pneumologica dei pazienti con infezione respiratoria da COVID-19

Versione 08 Marzo 2020

Sommario

<i>Definizione</i>	3
<i>Norme consigliate</i>	4
<i>Gestione</i>	4
<i>Primo contatto</i>	4
<i>Trasferimento</i>	5
<i>Come e cosa fare</i>	5
<i>Indicazioni specifiche</i>	6
<i>Decontaminazione</i>	7
<i>Organizzazione</i>	8
<i>Identificazione di specifiche aree</i>	8
<i>Percorsi</i>	8
<i>Protezione del personale sanitario</i>	9
<i>Flow chart</i>	10
<i>Bibliografia di riferimento</i>	11

A cura di

Harari Sergio Alfonso (Milano)
Vitacca Michele (Brescia)
Blasi Francesco (Milano)
Centanni Stefano (Milano)
Santus Pier Achille (Milano)
Tarsia Paolo (Milano)

hanno collaborato

Banfi Paolo Innocente (Milano)
Bini Francesco (Garbagnate Mil.se, MI)
Casali Walter (Vimecate)
Cassandro Roberto (Milano)
Ceriana Piero (Pavia)
Marruchella Almerico (Monza)
Messinesi Grazia (Monza)
Novelli Luca (Bergamo)
Oggionni Tiberio (Pavia)
Riario Sforza Gian Galeazzo (Sesto S. Giovanni, MI)
Scarduelli Cleante (Mantova)
Scartabellati Alessandro (Crema)

Definizione

Il nuovo coronavirus (COVID-2019) è stato identificato come virus causa dell'epidemia di infezioni respiratorie comparse per la prima volta, a fine 2019, a Wuhan, in Cina, una delle sei megalopoli, con 14 milioni di abitanti. I coronavirus sono virus a RNA capsulati non segmentati che appartengono alla famiglia dei *Coronaviridae* e all'ordine dei *Nidovirales*. Essi si distribuiscono estesamente negli uomini ed altri mammiferi. Gli studi di biologia molecolare hanno evidenziato che il virus COVID-2019 usa lo stesso recettore del SARS-CoV per poter entrare nelle cellule, il quale è maggiormente espresso sulle cellule epiteliali delle vie aeree. COVID-2019 sembra essere il settimo coronavirus in grado di infettare l'uomo. Il virus sembra replicarsi più velocemente nelle cellule epiteliali delle vie aeree dell'uomo rispetto a SARS e MERS, giustificando la sua maggior infettività. Si pensa che il target del virus siano le cellule epiteliali delle basse vie respiratorie. L'esame istologico su tessuto polmonare mostra un danno alveolare diffuso con essudato cellulare. Vi è desquamazione degli pneumociti, edema polmonare e la formazione di membrane ialine, come nei casi di ARDS (sindrome da distress respiratorio acuto). Sono visibili infiltrati infiammatori interstiziali, in maggior estensione da linfociti. All'interno degli alveoli si identificano cellule sinciziali multinucleate con alterazioni citopatiche causate dal virus. I reperti anatomopatologici di COVID-2019 assomigliano molto a quelli di SARS e MERS. L'infezione COVID-2019 è un'infezione acuta a risoluzione spontanea, ma in alcuni casi può risultare fatale. Un quadro grave di insorgenza di malattia può portare a morte per danno alveolare diffuso massivo risultante in insufficienza respiratoria terminale.

La presentazione clinica può variare da una sintomatologia respiratoria lieve a polmoniti gravi a prognosi infausta. I sintomi più frequenti sono febbre, tosse, mialgia o astenia e dispnea e possono comparire tra i 2 ed i 14 giorni dopo l'esposizione. Meno comunemente i pazienti si presentano con espettorato, cefalea, emottisi e diarrea. Pochi soggetti si presentano con sintomi delle alte vie respiratorie come rinorrea, congestione nasale o faringodinia.

Dal punto di vista radiologico, la polmonite da COVID-2019 si presenta con un interessamento bilaterale. Nei pazienti più gravi spesso il quadro radiologico consiste in consolidamenti lobari e sub-segmentali. Nei pazienti meno gravi che non necessitano di ricovero in terapia intensiva le immagini

radiologiche alla TC del torace mostrano opacità bilaterali a vetro smerigliato (ground-glass) e aree di consolidamento sub-segmentale.

Nel corso dell'evoluzione della malattia le immagini mostrano maggiori opacità a vetro smerigliato, mentre i consolidamenti si risolvono. Non esiste ancora un trattamento antivirale specifico per l'infezione COVID-2019, ma solo terapie di supporto per i pazienti colpiti, specialmente nei casi più gravi.

Norme consigliate

Gestione

Primo contatto

- ✓ Massima protezione degli operatori coinvolti
- ✓ Lavorare a una distanza di almeno un metro (meglio 2 metri) dal paziente sospetto o positivo
- ✓ Valutazione epidemiologica e clinica (Triage) chiedendo dell'area da cui provengono (area rossa o cluster con focolai, esposizione a una persona nota per essere positiva alla SARS-CoV-2, presenza di febbre > 37.5 , tosse che persiste per più di 48-72 ore, dispnea, $SaO_2 < 93\%$ in aria ambiente)
- ✓ Massima attenzione in caso di sospetto per isolamento
- ✓ Se il triage è positivo, isolare la persona, richiedere un tampone faringeo, radiografia torace o TC polmonare in base a disponibilità, sintomi e algoritmo locale
- ✓ Dividere i pazienti secondo 4 classi: a) verde ($SaO_2 > 94\%$, $FR < 20$) b) giallo ($SaO_2 < 94\%$, $FR > 20$ ma responder a ossigeno 10-15 litri/minuto) c) arancione ($SaO_2 < 94\%$, $FR > 20$ ma scarsa risposta all'ossigeno 10-15 litri/minuto e necessità di CPAP/NIV con FiO_2 molto alta $> 50\%$) d) rosso ($SaO_2 < 94\%$, $FR > 20$ ma scarsa risposta all'ossigeno 10-15 litri minuto, CPAP/NIV con FiO_2 molto alta $> 70\%$ o presentando difficoltà respiratoria con $PaO_2/FiO_2 < 200$ e che necessitano di intubazione endotracheale e Terapia Intensiva)

Trasferimento

- ✓ In base a triage, trasferimento di casi certi o sospetti in strutture HUB COVID preselezionate e in unità di malattie infettive o in aree COVID preparate ad hoc, pronte per l'isolamento dei casi confermati e il trattamento immediato dell'IRA
- ✓ In base a triage, trasferimento in ICU per intubazione precoce (se disponibili letti) e previa valutazione prognostica (molto compromessi, necessità intubazione con parametri emodinamici compromessi, bassa PaO_2/FiO_2 o pazienti "non rispondenti alla CPAP/NIV", bassa età, non comorbidità)

Come e cosa fare

- ✓ Seguire il diagramma di flusso del percorso per trattare l'IRA (**Figura 1**)
- ✓ Non utilizzare dispositivi aerosol
- ✓ Se disponibile, utilizzare un miscelatore di ossigeno ad alto flusso di almeno 70 litri/minuto
- ✓ Aumentare la FiO_2 fino a 0,9-1 per garantire una ossigenazione sufficiente
- ✓ Prestare attenzione perché anche i dispositivi di ossigeno causano droplets
- ✓ L'uso dell'ossigeno ad alto flusso (HFO) è possibile come finestra tra bassi livelli di ossigeno e CPAP o in assenza di CPAP/NIV o come scelta del massimale terapeutico (l'HFO presenta una maggiore possibilità di FiO_2 ma ipotetico maggiore rischio di diffusione di droplets e bassi livelli di PEEP generati)
- ✓ In fase acuta e sub acuta il monitoraggio ECG, $SatO_2$ e della pressione arteriosa deve essere continuo
- ✓ Necessario monitoraggio emodinamico in-out
- ✓ Necessario supporto di fluidi
- ✓ Attenzione perché i pazienti inizialmente stabili diventano improvvisamente instabili (ipossiemia refrattaria, $> FR$ e febbre alta)
- ✓ Attenzione alle comorbidità (diverse comorbidità peggiorano la prognosi e devono essere trattate)
- ✓ Utilizzare una pressione delle vie aeree positiva continua (CPAP) senza umidificazione e con il casco (**prima scelta**); impostare il valore di CPAP tra 10 e 12 cmH_2O in base alle esigenze del paziente, alla tolleranza del paziente e agli effetti collaterali
- ✓ Le pressioni CPAP possono essere incrementate fino a 15-20 cmH_2O

- ✓ Utilizzare in alternativa una pressione delle vie aeree positiva continua (CPAP) con maschera **(seconda scelta)**
- ✓ Utilizzare la ventilazione non invasiva (NIV) con la maschera facciale come **terza scelta** (maschera facciale/oronasale con filtro tra maschera e whisper)
- ✓ Utilizzare ventilatori ad alte prestazioni (i ventilatori domiciliari di solito non sono adatti poiché non consentono il collegamento dell'ossigeno e non raggiungono un'adeguata FiO₂)
- ✓ Utilizzando ventilatori domiciliari, utilizzare un doppio miscelatore di ossigeno sullo stesso circuito per aumentare la FiO₂
- ✓ Utilizzare sul circuito filtri speciali non rebreathing
- ✓ Prestare molta attenzione alla tenuta delle maschere per evitare perdite eccessive
- ✓ Le manovre con fibrobroncoscopia su paziente COVID non sono raccomandate
- ✓ Molti pazienti che necessiteranno di NIV/CPAP in maniera continuativa per 24 ore al giorno per diversi giorni; prevedere alimentazione tramite sondino naso gastrico o per via parenterale
- ✓ Molti pazienti sviluppano agitazione (sono anziani, usano ausili a pressione positiva 24 ore al giorno, assenza di visite dai parenti, vengono visitati da personale bardato dalla testa ai piedi); prevedere protocolli di sedazione che tengano conto della grave insufficienza respiratoria
- ✓ L'uso di ausili a pressione positiva non invasivi in maniera continuativa per diversi giorni causa accumulo di aria nello stomaco e nell'intestino con effetti negativi su meccanica respiratoria. Prevedere detersione addominale (sondino naso-gastrico, sonda rettale, farmaci). La situazione è peggiorata dagli effetti collaterali degli antivirali che causano nausea, diarrea e distensione addominale
- ✓ Prevedere protocollo di sedazione di fine vita per i malati che peggiorano e per i quali non è contemplato approccio invasivo

Indicazioni specifiche

- ✓ La NIV può essere eseguita durante l'isolamento per casi confermati
- ✓ I pazienti con precedenti malattie respiratorie possono beneficiare meglio della NIV

- ✓ La NIV può prevenire il peggioramento dei pazienti con BPCO ipercapnici non a rischio di edema polmonare, in assenza di polmonite, insufficienza multiorgano e ipossiemia refrattaria
- ✓ Non usare la NIV in Pronto Soccorso in pazienti positivi confermati
- ✓ NIV/CPAP possono essere utilizzate nella post-estubazione di ARDS
- ✓ NIV/CPAP può essere utilizzato in pazienti meno gravi solo se il paziente si trova in un ambiente protetto
- ✓ Nell'uso di NIV/CPAP è preferibile utilizzo di un doppio circuito con maschera o casco senza umidificazione
- ✓ I fattori prognostici negativi per il successo di NIV/CPAP sono: gravità generale, bassa PaO_2/FiO_2 , insufficienza renale, instabilità emodinamica
- ✓ Il peggioramento in NIV/CPAP è generalmente molto precoce
- ✓ Attenzione perché l'affaticamento dei muscoli respiratori appare più tardi rispetto ai pazienti tipici con ARDS con una compliance molto bassa. Questo fatto è falsamente rassicurante, perché l'affaticamento dei muscoli respiratori può progredire lentamente verso un drammatico peggioramento imprevisto della dispnea a riposo
- ✓ Non insistere con NIV/CPAP se il paziente non risponde bene, scegliere l'intubazione in base alla disponibilità dei letti in terapia intensiva o aree con esperienza di Intubazione Endotracheale

Decontaminazione

- ✓ Pulire e disinfettare adeguatamente il ventilatore esternamente, posizionare nuovi filtri esterni per ogni nuovo paziente positivo
- ✓ La decontaminazione completa deve essere riservata quando il ventilatore verrà utilizzato per un paziente non positivo
- ✓ Gettare via tutti i materiali provenienti dal "paziente positivo" immediatamente dopo l'uso

Organizzazione

Identificazione di specifiche aree

- ✓ Allestire ospedali o aree ospedaliere per coorti di pazienti sospetti isolati in attesa di conferma della diagnosi
- ✓ Individuare percorsi, zone e team specifici “sporchi” per pazienti certi
- ✓ Individuare percorsi, zone e team di supporto “puliti”
- ✓ Allestire aree di isolamento per i pazienti di coorte (positivi in IE; NIV/CPAP positivi; positivi con insufficienza respiratoria in ossigenoterapia; negativo in attesa del secondo tampone faringeo se la clinica e la TC suggeriscono polmonite bilaterale e interstiziale)
- ✓ Gestire o co-gestire aree intensive intermedie respiratorie di coorte solo per pazienti positivi
- ✓ Preparati a fornire la massima flessibilità nella riallocazione dei letti d’ospedale attraverso diverse unità create ad hoc
- ✓ Preparati a collaborare con altri specialisti e unità in team multidisciplinari
- ✓ Individua percorsi di trasferimento per grossi numeri di pazienti “puliti” con altre patologie ancora instabili o pazienti COVID-19 in coda di IRA e di contagio con necessità di follow up clinico infettivologico verso ambienti intermedi come Medicina, reparti subacuti, Pneumologie Riabilitative, Strutture Sociali.

Percorsi

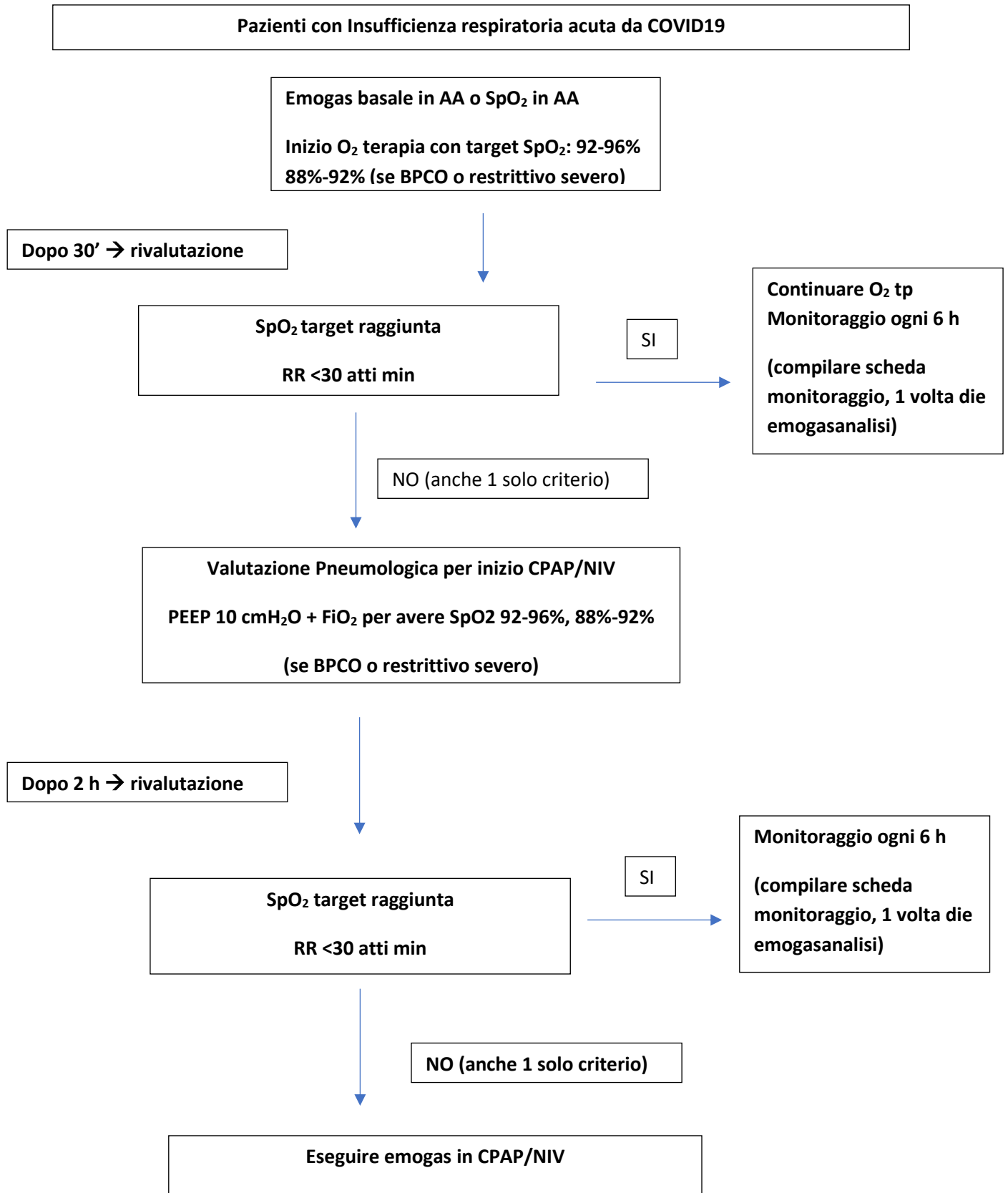
- ✓ Condividi percorsi con medici del pronto soccorso, infettivologi e intensivisti
- ✓ Se non presente una unità di malattie infettive, fare diagnosi e quindi gestire direttamente i pazienti sospetti e l’isolamento dei casi confermati
- ✓ In casi sospetti a causa di sintomi clinici e radiologia (con TC), chiedere un secondo tampone faringeo se il primo è negativo
- ✓ Gestire e trasferire pazienti COVID negativi con polmonite e insufficienza respiratoria in una coorte di pazienti comunque sospetti

- ✓ **ATTENZIONE:** il tampone faringeo può spesso essere falsamente negativo all'inizio diventando positivo in seguito
- ✓ Stabilire massimali terapeutici per intubazione endotracheale e CPAP/NIV in base all'anamnesi clinica, all'età, alla disponibilità dei letti, al numero di nuovi casi
- ✓ Abolire le visite dei familiari ai pazienti
- ✓ Una volta al giorno, comunicazione notizie diretta faccia a faccia o telefonata con un solo membro della famiglia

Protezione del personale sanitario

- ✓ Munirsi di una fornitura adeguata di dispositivi di protezione individuale (DPI)
- ✓ Munirsi di una fornitura adeguata di ventilatori ad alte prestazioni
- ✓ Preparare a corsi urgenti per il personale per l'uso corretto della vestizione e svestizione dei DPI

Flow chart



Bibliografia di riferimento

- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2019 Novel Coronavirus.* <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/index.html>
- *European Centre for Disease Prevention and Control* <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>
- *Istituto superiore di sanità.* <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/>
- *World Health Organization (WHO).* <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- *Zhang Y, Xu J, Li H, Cao B. A novel coronavirus (COVID-19) outbreak: a call for action. CHEST. 2020 Feb 14.*
- *Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Jan 24.*
- *Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020 Feb 17.*
- *Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Jan 24.*
- *Spina S, Marrazzo F, Migliari M, et al. The response of Milan's Emergency Medical System to the COVID-19 outbreak in Italy. Lancet Respir Med. 2020 Feb 18.*