



## FENOTIPI CLINICI, GESTIONE, TERAPIA DI SUPPORTO E TERAPIA ANTIVIRALE LINEE GUIDA SIMIT 01.03.2020; RAPPORTO PRIMA LINEA COVID-19 SIMEU 06.03.2020

Fenotipo	1	2	3	4	5
<b>Quadro clinico</b>	paziente con febbre non necessaria mentre sintomi respiratori, no ipossia da EGA, Rx negativo.	paziente con febbre + addensamento ad rx OPPURE ipossia ad EGA	Ipossia franca ad EGA, febbre, addensamenti multipli Paziente responsivo a O2 ad alti flussi (SpO2 >90% con O2 10-15 L/min	preARDS Necessità di CPAP per ottenere livelli accettabili di P/F	ARDS conclamata Tipica dei maschi 35-70y, SpO2 anche 35-40, apparenti condizioni meno gravi rispetto ai dati EGA
<b>Procedere</b>	Eseguire tampone se paziente a rischio secondo criteri standard	ricoverare in area medica, può deteriorare rapidamente oppure virare verso miglioramento	Ricovero in area subintensiva	Ricovero in area subintensiva/intensiva	Eco polmonare: -sindrome interstiziale con linee B, sliding conservato □ tentativo di CPAP - Sindrome interstiziale mista a multipli consolidamenti subpleurici e sliding ridotto □ mandatoria intubazione precoce
<b>Supporto vitale</b>	Trattamento sintomatico	Trattamento sintomatico SpO2 < 92% in AA o Frequenza respiratoria (Fr) > 30 atti minuto: EMOGASANA LISI	O2 □ target SpO2: 92-96% (88%-92% se BPCO o restrittivo severo) □ rivalutazione a 30 minuti di SpO2 e Fr. • TARGET: continuare. • NON TARGET □ fenotipo 4	SpO2 o FR: inizio CPAP/NIV PEEP 10 cmH2O + FiO2 per avere SpO2 92-96%, 88%-92% (se BPCO o restrittivo severo) □ Rivalutazione a 2 ore di SpO2 e Fr. TARGET: continuare NON TARGET SpO2 o FR: -- >fenotipo 3 Alcuni centri stanno testando CPAP in pronazione	Necessaria valutazione rianimatoria e trasferimento in terapia intensiva. Pazienti ARDS: dopo 24h dalla diagnosi di ARDS: desametasone 20 mg/die per 5 giorni poi 10 mg/die per 5 giorni (su indicazione intensivistica).
<b>Terapia antivirale</b>	Nessuna	Lopinavir/ritonavir 200/50 mg 2 cp BID (durata del trattamento da stabilire secondo evoluzione clinica) + Clorochina 500 mg BID per 20 giorni O Idrossiclorochina 200 mg BID (durata del trattamento da 5 a 20 giorni secondo evoluzione clinica)	Trattamento da 5 a 20 giorni secondo evoluzione clinica	Con sintomi severi richiedere Remdesivir (se disponibile) dose da carico 200 mg/ev (day1) poi dose di mantenimento di 100 mg/ev/die da day2 a day10 + Clorochina o Idrossiclorochina + Lopinavir/ritonavir	

- Comune ai pazienti COVID-19 è la pleurite, associata ad alcalosi respiratoria ad EGA, con consolidamenti multipli ad Rx.
- La TC a volte è rischiosa in quanto necessita di continui trasporti di gas e di altri prodotti.
- Caratteristica comune osservata negli ospedali maggiormente coinvolti è che si assiste a una fase pre epidemica di circa una settimana con alcuni casi quotidiani/sporadici segue la fase epidemica in cui i pazienti arrivano in due ondate, una intorno a mezzogiorno ed una intorno alle 20

## Diagnostica (Rapporto prima linea COVID19 SIMEU)

- **Tampone naso-faringeo per Covid-19** in tutti i casi sospetti (da ripetere eventualmente a 72 ore se negativo ma alto sospetto clinico- % non precisata di falsi negativi, sptt durante 1-3 gg dall'inizio dei sintomi)
- **EGA in aa** al triage o al più presto (ossiemia normale, ipossia modesta > 60 mmHg, ipossia moderata-grave < 60 mmHg)
- **Rx Torace**, specifico, ma con sensibilità limitata
- **Eco torace** più sensibile rispetto a Rx Torace nei fenotipi 4-5 (impegno interstiziale con linee B multiple > "white lung") e predittivo per necessità di IOT (in presenza di consolidamenti multipli)
- **TAC** più sensibile rispetto a Rx Torace, ma con problemi logistici
- **LAB**: emocromo, PCR, creatinina, glicemia, albumina, AST ALT, bilirubina, CPK, Ag urinari pneumococco e legionella, PT-INR, troponina, d-dimero (indice prognostico sfavorevole)

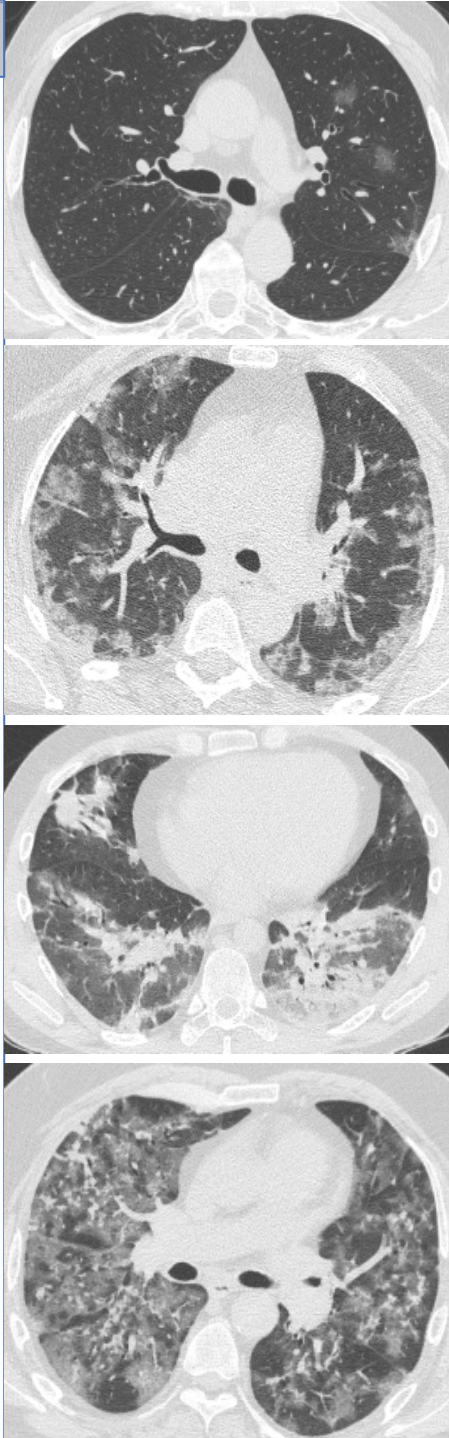
## Semeiotica TAC (Stefano Elia)

**FASE PRESINTOMATICA**  
Poche aree di iperdensità a vetro smerigliato, spesso unilaterali, con coinvolgimento di rari segmenti.

**PRIMA SETTIMANA DELL'INIZIO DEI SINTOMI**  
Le lesioni diventano bilaterali, più estese, diffuse, con interessamento di numerosi segmenti. Si tratta prevalentemente di aree a vetro smerigliato, con distribuzione preferenzialmente periferica ma anche centrale, in alcuni casi con sovrapposizione di ispessimento dei setti inter e intra-lobulari (crazy paving) e talvolta associate a ispessimento della pleura adiacente. Reperti rari sono versamento pleurico e linfadenopatie

**SECONDA SETTIMANA**  
Il pattern a vetro smerigliato si riduce ma è ancora predominante e compaiono aree di consolidazione parenchimale spesso con le caratteristiche della OP.

**EVOLUZIONE**  
La maggior parte dei pazienti va incontro a una evoluzione favorevole con riduzione delle alterazioni polmonari. Alcuni pazienti si complicano manifestando un quadro TC di franca ARDS.



## Dispositivi di protezione individuale

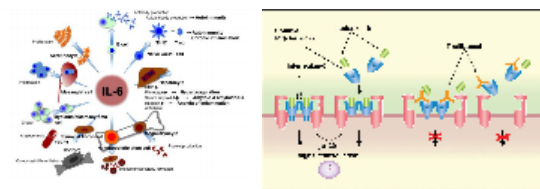
<b>Guanti impermeabili (doppia calzata)</b>		<b>Sequenza Vestizione:</b> Togliere oggetti personali Eseguire igiene mani con soluzione alcolica (30 secondi) Controllare integrità dispositivi Indossare primo paio di guanti Indossare i calzari Indossare sovracamice e fissarlo Indossare la maschera facendola aderire bene al viso Indossare occhiali di protezione Posizionare cuffia e secondo paio di guanti (sopra il polsino del camice)
<b>Calzature impermeabile (stivali impermeabili)</b>		
<b>Protezione degli occhi e del viso (visiera o occhiali)</b>		
<b>Indumenti di protezione (abito / tuta e grembiule; copercapito testa)</b>		
<b>Maschera o un respiratore (resistente ai liquidi se indossato con occhiali piuttosto che visiera).</b>		<b>Sequenza Svestizione:</b> Rimuovere primo paio di guanti e sovracamice arrotolandolo su se stesso Rimuovere cuffia Togliere occhiali Rimuovere la maschera toccando solo gli elastici Rimuovere i calzari Rimuovere secondo paio di guanti Eseguire igiene delle mani

## Aspetti controversi: ACE inibitori e sartani

L'ipertensione arteriosa è una comorbidità comune tra i pazienti affetti da COVID E' stata osservata una prognosi peggiore nei pazienti in terapia con ACE inibitori. E' in ipotesi un ruolo protettivo dei sartani in termini di riduzione della mortalità da polmonite grave

## Approcci terapeutici sperimentali

TOCILIZUMAB (TCZ - Acterna)  
Anticorpo monoclonale che determina il blocco del recettore per IL6 determinando una riduzione dell'attività della citochina stessa che è coinvolta nella tempesta di citochina indotta da COVID 19. I criteri di utilizzo sono esteso danno polmonare ed elevati livelli di IL6



W. Li, M. J. Moore, N. Vasileva, et al., Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus, Nature 426 (2003) 450-454. <https://doi.org/10.1038/nature02145>  
 Preprint 4 Febbraio 2020 Possible inhibitors of ACE2, the receptor of 2019-nCoV. Huang L et al. BMJ 2020; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m406> (Published 31 January 2020) Cite this as: BMJ 2020;368:m406  
 Yushun Wan, Jian Shang, Rachel Graham, Ralph S Baric, Fang Li. Riconoscimento dei recettori di parte del nuovo coronavirus di Wuhan: un'analisi basata su studi strutturali decennali sulla SARS. Journal of Virology, 2020; DOI: 10.1128/JVI.00127-20.  
 Hardman Lee Limbard, Goodman Gilman's. Le basi farmacologiche della terapia 2001; 829-832  
 L. Zhang, Y. Liu. Potential interventions for novel coronavirus in china: a systematic review. J. Med. Virol. (2020). <https://doi.org/10.1093/jm/v25f07>  
 COVID-19 and the cardiovascular system. Ying-Ying Zheng, Li, Yi-Tong Ma, Jin-Ying Zhang, Xiang Xie. Nature Reviews | Cardiology 2020; DOI: 10.1038/s41581-020-00127-20.