

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

**PROCEDURA DI GESTIONE DEL REPARTO MEDICINA INTERNA IN
PRESENZA DI PAZIENTI CON POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID-19**

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Gruppo di Lavoro			
Gruppo di Lavoro	<i>Nome</i>	<i>Cognome</i>	<i>Funzioni</i>
	<i>Aldo</i>	<i>Caddori</i>	<i>Direttore Dipartimento Area Medica ASSSL di Cagliari - verifica</i>
	<i>Maria Antonietta</i>	<i>Marzilli</i>	<i>Dirigente Medico di 1° livello SC Medicina PO SS Trinità – elaborazione e stesura</i>
	<i>Marco</i>	<i>Stabilini</i>	<i>Dirigente Medico di 1° livello SC Medicina PO SS Trinità – elaborazione e stesura</i>
	<i>Salvatorina (Rina)</i>	<i>Mura</i>	<i>Coordinatrice infermieristica SC Medicina PO SS Trinità – elaborazione e stesura</i>
	<i>Paola</i>	<i>Sulis</i>	<i>Coordinatrice infermieristica SC Medicina PO SS Trinità – elaborazione e stesura</i>
	<i>Ugo</i>	<i>Porcu</i>	<i>Direttore Programmazione e controllo ASSSL Cagliari - Raccolta documentale, riscontro coerenza e formattazione con disposizioni aziendali</i>
	<i>Francesco</i>	<i>Massa</i>	<i>Programmazione e controllo ASSSL Cagliari - Raccolta documentale, riscontro coerenza e formattazione con disposizioni aziendali</i>
	<i>Marcella</i>	<i>Loche</i>	<i>Programmazione e controllo ASSSL Cagliari - Raccolta documentale, riscontro coerenza e formattazione con disposizioni aziendali</i>
	<i>Francesca</i>	<i>Ibba</i>	<i>Direttore Servizio Professioni Sanitarie ASSSL Cagliari – Seconda verifica formale e metodologica</i>
	<i>Vittorio</i>	<i>Satta</i>	<i>Technology Assesment – consulenza ed elaborazione schemi topologici e logistici</i>
	<i>Fabio</i>	<i>Medda</i>	<i>RSPP ASSSL Cagliari – consulenza tecnica</i>
Approvazione	<i>Nome</i>	<i>Cognome</i>	<i>Struttura</i>
	<i>Sergio</i>	<i>Marraccini</i>	<i>Direttore Presidio Unico Ospedaliero ASSSL Cagliari</i>
	<i>Carlo</i>	<i>Murru</i>	<i>Direzione della ASSSL di Cagliari</i>

STATO DELLE REVISIONI

N° REV.	DATA REV.	PAG.	MOTIVO REVISIONE
00	28.04.20	Tutte	Emissione

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Sommario

1	PREMESSA.....	4
2	SCOPO.....	4
3	CAMPO DI APPLICAZIONE	4
4	RESPONSABILITÀ.....	5
5	DESCRIZIONE ATTIVITÀ.....	5
5.1	ARRIVO DEL PERSONALE SUL POSTO DI LAVORO	5
5.2	GESTIONE DEI LOCALI.....	6
5.3	INGRESSO DEL PERSONALE NELLA “ZONA ROSSA”.....	7
5.4	PROCEDURA DI SVESTITIZIONE DAI D.P.I.	8
5.5	PERCORSO DEL PAZIENTE	9
5.6	VENTILAZIONE ED AERAZIONE DELLE CAMERE DI DEGENZA.....	9
5.7	IDENTIFICAZIONE DEI LOCALI E DEL LORO SPECIFICO UTILIZZO.....	9
6	SOMMINISTRAZIONE DELLA TERAPIA.....	9
7	DOCUMENTAZIONE AZIENDALE DI RIFERIMENTO.....	10
8	SCHEDA 1 PROCEDURA DIAGNOSTICA PER PAZIENTI CON SOSPETTO CoViD 19 DA PS.....	12
9	SCHEDA 2 LINEA DI INDIRIZZO TERAPEUTICO CoViD-19	13
10	SCHEDA 3 INDICAZIONI ALL’USO DEL “2019 –nCoV IgG/IgM Rapid test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) JusChek”	26
12	SCHEDA 4 PLANIMETRIA SPAZIE E PERCORSI	31

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

1 PREMESSA

L'ospedale SS Trinità è stato individuato dal programma di riorganizzazione delle attività di assistenza ospedaliera e territoriali della Regione Sardegna per far fronte all'emergenza CoViD19 (DGR 17/10 del 01/04/2020) quale presidio destinato ad accogliere sia pazienti CoViD+ sia pazienti CoViD-. Essendo allora particolarmente importante mantenere nettamente separati i percorsi clinico-assistenziali ed il flusso dei pazienti, si è proceduto alla riorganizzazione di tutte le strutture al fine di consentire un confino/isolamento di tutti i percorsi assistenziali riferibili ai casi CoViD positivi. Sono stati rimodulati i posti letto, le procedure diagnostiche assistenziali, gli organici, nonché l'aggregazione e gli accorpamenti di unità operative complesse/servizi, ridefinendo l'attribuzione di responsabilità con i nuovi percorsi.

Il presente documento fa parte dell'insieme di indicazioni da adottarsi nelle fasi operative dell'assistenza nelle strutture della ASSL di Cagliari, coerenti con le procedure definite nell'ambito della ATS per la gestione dell'emergenza SARS2-CoViD19, alle quali si rimanda per tutto quanto qui non espressamente previsto.

2 SCOPO

Detta procedura si rende necessaria, in adempimento alle vigenti disposizioni sanitarie, per l'emergenza CoViD-19, al fine di identificare una zona del Reparto adatta al ricevimento di pazienti affetti da Polmonite Interstiziale o da altra malattia infettiva respiratoria, e di preservare la diffusione al Personale in Servizio ed all'interno della Struttura.

3 CAMPO DI APPLICAZIONE

Questa procedura si applica a tutto il personale del reparto di Medicina Interna del P.O. Santissima Trinità di Cagliari.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

4 RESPONSABILITÀ

<i>Funzione</i> <i>Attività</i>	medico	coordinatore	infermiere	OSS			
Prescrizione terapia	R	I	C				
Somministrazione terapia	I	I	R				
Vestizione/svestizione	R	R	R	R			
Approvvigionamento DPI	I	R	C	I			
Controllo verifica percorsi	R	R	R	C			

5 DESCRIZIONE ATTIVITÀ

5.1 ARRIVO DEL PERSONALE SUL POSTO DI LAVORO

La Sc medicina è situata al 1°p. del padiglione F dello stabilimento SS.Trinità .

Il personale medico, infermieristico ed OSS accede alla struttura, collocata al **primo piano** (planimetria) del padiglione, utilizzando esclusivamente le scale centrali del padiglione oppure con l'utilizzo dell'ascensore (**punto 1** planimetria), e si reca al piano 2°.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Al secondo piano del padiglione sono ubicati gli spogliatoi del personale infermieristico nell'ex ala della neurologia, mentre il personale medico dispone di uno spogliatoio, con bagno e doccia, nei locali del DH della Struttura.

Al secondo piano, nei locali adibiti a spogliatoi, chiaramente indicati da cartellonistica specifica, il personale dismette ogni effetto personale per indossare tassativamente gli abiti di lavoro e la mascherina chirurgica. Lasciati gli effetti personale (indumenti, borse, zaini), scende al piano primo e attraverso il vano scala (**punto 2** planimetria) e accede all'unità operativa utilizzando l'ingresso laterale (**punto 3** nella planimetria).

5.2 GESTIONE DEI LOCALI

La SC di Medicina è organizzata funzionalmente in due aree: la ZONA VERDE e la ZONA ROSSA, più una area cuscinetto ZONA ARANCIO. In base ai turni di servizio e alla destinazione programmata il personale accederà alle aree di lavoro.

La struttura è dotata di due porte antincendio, situate a destra ed a sinistra dell'andito principale, che durante l'orario di lavoro e le normali mansioni di assistenza e visita medica, devono restare chiuse ed allarmate.

La ZONA ROSSA, situata oltre la porta antincendio di sinistra e INDICATA DA APPOSITA SEGNALETICA VISIVA, comprende le stanze di degenza dalla lettera F alla lettera O oltre alla camera E.

Attigua alla zona rossa è presente la ZONA ARANCIO destinata alla procedura di svestizione.

La ZONA VERDE, ubicata oltre la porta antincendio di destra, comprende le degenze identificate dalla lettera A alla lettera D, ed è INDICATA DA APPOSITA SEGNALETICA VISIVA.

Il personale che accede alla ZONA ROSSA, verrà munito dell'abbigliamento necessario, nel rispetto della normativa e secondo schema di vestizione previsto, codificato e condiviso dall'unità operativa per il quale è stato appositamente formato: le Coordinatrici verificano l'aderenza alle procedure.

All'interno dell'U.O., per poter accedere all'area rossa, è stata identificata la SALA VESTIZIONE (EX MENSA) (**punto 4** della planimetria) quale spazio attrezzato per indossare tutti i DPI; tale locale è predisposto anche come deposito delle scorte dei DPI rappresentati dalle maschere, camici, calzari, cuffie, guanti, occhiali di protezione, tute e disinfettante necessario all'uopo.

Chiunque acceda alla SALA VESTIZIONE per acquisire materiale di protezione, deve segnare sul registro di scarico il materiale assunto, secondo lo schema già predisposto, ponendo particolare attenzione a smarcare tutto il materiale e a porre la data e la firma.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Il personale che accede alla ZONA VERDE utilizzerà la normale divisa da lavoro, oltre alla maschera chirurgica di protezione e ai guanti

La degenza riferibile alla camera E verrà totalmente svuotata e non più utilizzata per il ricovero di pazienti; essa albergherà solo ed esclusivamente i letti, preventivamente sanificati, ed eventualmente disponibili per nuove esigenze.

Nel caso di sostituzione temporanea dei letti della zona rossa, gli stessi verranno adeguatamente trattati per la sanificazione e prima dell'eventuale trasferimento in altra zona.

5.3 INGRESSO DEL PERSONALE NELLA "ZONA ROSSA"

Il personale che accede alla ZONA ROSSA (**punto 5** planimetria) deve indossare, sempre ed in ogni caso, i DPI necessari e previsti.

Una volta indossati tali dispositivi di protezione, essi dovranno essere rimossi **SOLO ED ESCLUSIVAMENTE AL MOMENTO DI USCITA DA TALE AREA**: durante il tempo previsto da trascorrere in zona rossa non potrà accedere a nessun altro locale se non a quelli di degenza della stessa zona.

Sono pertanto assolutamente vietati gli spostamenti da tale area verso altre zone esterne alla ZONA ROSSA con l'abbigliamento precedentemente usato oltre la porta antincendio: è pertanto vietato l'ingresso in mensa, in cucina, nelle altre camere di degenza e nei locali comuni (magazzino farmaci, zona di diluizione dei farmaci, zona di approvvigionamento della biancheria pulita, accettazione dei nuovi pazienti).

Per l'utilizzo della toilette, si dovrà, necessariamente, effettuare la regolare procedura di svestizione, la successiva igienizzazione, la disinfezione della sottostante divisa da lavoro, e successivamente intraprendere una nuova procedura di vestizione.

È prevista una dotazione organica composta da due medici, due infermieri (in base al carico lavorativo presente o ipotizzabile) e da uno/due OSS per ciascun turno di servizio.

Una volta che l'equipe individuata viene avviata alla procedura di vestizione, non è previsto alcun cambio di personale durante l'orario di servizio in corso, salvo eccezioni per urgenti ed improcrastinabili esigenze.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

5.4 PROCEDURA DI SVESTITIONE DAI D.P.I.

Per la procedura di svestizione, si rimanda alla documentazione, sia cartacea che video, disponibile nella struttura e che è stata redatta in coerenza con le procedure aziendali.

LA PROCEDURA DI SVESTITIONE DEVE SEMPRE ESSERE EFFETTUATA CON L'AIUTO DI UN SECONDO OPERATORE

Detta procedura si svolge all'interno del locale SVESTITIONE (EX SALA D'ATTESA) (**punto 6** della planimetria)

Nella zona del corridoio antistante l'ingresso della Sala di Svestizione, sul pavimento trova posto un tappetino intriso di ipoclorito di sodio, analogo a quello antistante l'accesso alla Zona Rossa, per la sanificazione delle calzature.

In tale locale sono stati predisposti alcuni tavoli, sui quali si trova un'adeguata dotazione di DPI, (guanti di tutte le misure, occhiali di protezione, maschere chirurgiche, disinfettante). I locali verranno sanificati tutte le volte che si renderà necessario, e comunque non meno di due volte al giorno. Tutti i materiali utilizzati saranno riposti negli appositi contenitori per rifiuti ospedalieri trattati, smaltiti e allontanati seconda la procedura in uso.

Prima della porta di uscita ed accesso al vano scala, sarà presente un ulteriore tappetino, anch'esso intriso di soluzione a base di ipoclorito di sodio, che permetterà l'ultima igienizzazione delle calzature.

Il personale, completata la procedura di svestizione ed indossata la mascherina chirurgica potrà accedere al vano scala utilizzando la porta laterale (**punto 3** nella planimetria) e attraverso la scala centrale raggiungere i locali adibiti a spogliatoio (secondo piano) dove lascerà la divisa di lavoro in adatto contenitore per la igienizzazione quotidiana; procederà alla disinfezione delle mani con un'adeguata quantità di soluzione detergente-disinfettante, e getterà nel contenitore per rifiuti trattati la mascherina chirurgica; di seguito potrà lasciare il posto di lavoro.

Nel caso in cui l'operatore dopo aver iniziato correttamente la procedura di svestizione nella ZONA ARANCIO, intenda rientrare nella ZONA ROSSA, potrà farlo solo ed esclusivamente dopo aver completato in modo corretto TUTTA la procedura di svestizione e di IGIENIZZAZIONE delle eventuali aree cutanee o del vestiario che possono essersi accidentalmente contaminate.

Qualora l'operatore avesse il dubbio di una possibile contaminazione, può effettuare una manovra di IGIENIZZAZIONE ULTERIORE, da effettuare attraverso l'impiego dello spray nebulizzato contenente ipoclorito di sodio diluito al 5%, e situato sui tavoli della zona di svestizione: detto spray verrà uniformemente distribuito, indossando sempre una mascherina chirurgica, sui vestiti e sulle zone di cute che possono essere state contaminate, dove dovrà permanere SENZA essere asciugato.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

In caso di contaminazione massiva ed accidentale il problema andrà risolto all'interno della sala di svestizione dalla quale si esce assolutamente decontaminati.

5.5 PERCORSO DEL PAZIENTE

Tutti i pazienti accedono al reparto tramite ascensore (**punto 1** della planimetria) attraverso la porta principale (**punto 7** della planimetria). Il paziente COVID + arriva in barella di biocontenimento per limitare il rischio infettivo. Lungo il percorso sono stesi appositi tappetini imbevuti di ipoclorito per la disinfezione. Contestualmente all'accettazione, si richiede la igienizzazione del percorso/ascensore da effettuarsi immediatamente dopo il passaggio del paziente covid+.

5.6 VENTILAZIONE ED AERAZIONE DELLE CAMERE DI DEGENZA

È ammessa la ventilazione all'interno delle stesse camere, ma solo attraverso l'apertura cauta DELLA SOLA FINESTRA rivolta verso l'esterno del Reparto, avendo la massima cura di accertarsi che la porta di accesso alla camera sia RIGOROSAMENTE CHIUSA

5.7 IDENTIFICAZIONE DEI LOCALI E DEL LORO SPECIFICO UTILIZZO

Le camere adibite ai ruoli sopra elencati, verranno identificate con cartelli univoci posti in prossimità dell'accesso alle stesse

6 SOMMINISTRAZIONE DELLA TERAPIA

La somministrazione della terapia non presenta criticità differenti rispetto al normale trattamento di pazienti allettati con insufficienza respiratoria

I farmaci verranno diluiti come di consueto nella zona "pulita", come normale pratica clinica.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Essi verranno successivamente disposti su un carrello, attrezzato dei presidi necessari per la somministrazione di farmaci per via endovenosa (farfalline, cannule, aghi, deflussori, sistemi di fissaggio cutanei, lacci emostatici, disinfettante, etc); tale carrello verrà posto nel corridoio “pulito”, prima della porta tagliafuoco di accesso alla ZONA ROSSA, e non dovrà assolutamente varcare tale porta, per non contaminare carrello ed attrezzatura contenuta.

I farmaci e le preparazioni infusionali verranno successivamente fatte oltrepassare “a mano” per mezzo di due operatori posti a cavallo della stessa porta, e deposti su un carrello situato all’interno della ZONA ROSSA.

Quest’ultimo carrello potrà tranquillamente essere mantenuto all’interno della ZONA ROSSA, ove verrà sanificato secondo protocollo ad ogni cambio turno e secondo esigenze. Lo stesso carrello potrà contenere materiale di consumo nella quantità minima indispensabile, e comunque tale materiale non potrà più essere utilizzata al di fuori della Zona Rossa, in modo da poter prevenire qualunque forma di contaminazione

7 DOCUMENTAZIONE AZIENDALE DI RIFERIMENTO

1. Procedura PR203 – Direzione Sanitaria Dipartimento delle Attività dei Presidi Ospedalieri (DAP) - intranet aziendale, sezione COVID19;
2. Informazioni ed istruzioni operative per la protezione individuale e la prevenzione della trasmissione del sars-cov-2 - SC Qualità, Appropriatelyzza, Clinical Governance e Risk Management e SC Servizio Protezione e Prevenzione - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 216 del 02/04/2020;
3. Indicazione operativa: casi sospetti di covid-19 nel reparto di degenza - SC Qualità, Appropriatelyzza, Clinical Governance e Risk Management e SC Servizio Protezione e Prevenzione - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 215 del 02/04/2020;
4. Protocollo coronavirus nei centri dialisi pubblici e privati - Commissione ATS per la Nefrologia e la Dialisi - https://www.atssardegna.it/documenti/12_134_20200312155606.pdf
5. Gestione dei pazienti con infezione respiratoria da sospetto SARS-CoV-2 e dei casi CoVID-19 paucisintomatici nelle Strutture Socio-Assistenziali - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 214 del 02/04/2020;
6. Epidemia SARS-CoV-2: interventi di prevenzione e gestione dei casi asintomatici e paucisintomatici nelle strutture sociosanitarie e socio assistenziali. Integrazione e revisione

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

della Deliberazione 214/2020 - Deliberazione del Commissario Straordinario n.263 del 17/04/2020

7. Percorso delle pazienti gravide con sospetta e /o confermata diagnosi di covid-19 - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 231 del 08/04/2020;
8. Recepimento Rapporti ISS COVID -19 nn. 6,10,11/2020 rispettivamente, "Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2", "Indicazioni ad interim su acqua e servizi igienici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2" e "Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/nasofaringeo per la diagnosi di COVID-19"- Deliberazioni del Commissario Straordinario nn. 259, 260 e 261 del 16/04/2020;
9. Istituzione ed Attivazione Unità Regionali di dimissione post ospedaliera per le Aree Nord Sardegna e Sud Sardegna - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 256 del 10/04/2020;
10. Istituzione delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA) e riorganizzazione delle Cure Primarie - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 257 del 15/04/2020;
11. Recepimento Rapporto ISS COVID -19 n.3/2020 Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2 - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 253 del 10/04/2020;
12. Recepimento "Rapporto ISS COVID -19 n.5/2020 Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2 - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 239 del 08/04/2020;
13. Recepimento Rapporto ISS COVID-19 n. 8 del 30.03.2020, Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2, Versione del 30 marzo 2020 - Deliberazione del Commissario Straordinario n. 238 del 08/04/2020;
14. Adozione del Piano di attivazione modulata e progressiva dei posti letto di terapia intensiva, semintensiva e degenza ordinaria emergenza per l'assistenza ai pazienti affetti da malattia COVID -19 - Deliberazione del Commissario Straordinario n.276 del 28/04/2020.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

8 SCHEDA 1 PROCEDURA DIAGNOSTICA PER PAZIENTI CON SOSPETTO CoViD 19 DA PS

In caso di paziente con febbre e sintomatologia respiratoria devono essere eseguiti i seguenti esami:

- **Esami ematochimici:**
 - emocromo con formula leucocitaria
 - funzionalità renale
 - elettroliti (Na, K, Ca)
 - PCR
 - LDH
 - CPK
 - Ferritinemia

- **Esami di coagulazione**
 - PT
 - PTT
 - Fibrinogeno

- **G6PDH**

- **RX TORACE/TC TORACE**

- **Emogasanalisi basale**

- **Tampone rinofaringeo**

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

9 SCHEDA 2 LINEA DI INDIRIZZO TERAPEUTICO CoViD-19 (condiviso tra le seguenti SS.CC. Medicina UOC Pneumologia UOC Malattie Infettive UOC Geriatria UOC Rianimazione UOC Pronto Soccorso SS Trinità POU Cagliari)

Al momento attuale non esiste una terapia considerata specifica, che sia verificata con studi in doppio ceco, validata e universalmente condivisa. In questa situazione di incertezza, nella quale si sovrappongono spesso segnalazioni o report perfino discordanti, la presente linea di indirizzo nasce dall'esame della letteratura, dalla breve esperienza clinica, e dalla condivisione di addetti ai lavori. Quanto segue non costituisce quindi una linea guida od un protocollo ma una linea di indirizzo che riporta i farmaci più "promettenti" allo stato attuale. Inoltre l'importanza dell'intervento precoce sull'outcome spinge a superare attivamente la fase di semplice osservazione con una più attiva azione terapeutica farmacologica.

I redattori si impegnano a frequenti revisioni anche per dare conto dei numerosi studi che sono in corso sugli schemi proposti e su altri in itinere (antivirali, plasma, Ig iperimmuni, vitamine, zinco ecc.).

I pazienti possono e devono essere classificati in 5 fenotipi:

Fenotipo 1. Febbre senza insufficienza respiratoria (EGA e walking test normali) ed Rx Torace normale:

- Dimissibile con indicazione ad isolamento fiduciario (auto quarantena) in attesa dell'esito del tampone.

Fenotipo 2. Febbre con Rx torace: aree di addensamento polmonare e/o EGA: insufficienza respiratoria modesta

(PaO₂ >60 mmHg con FiO₂ 21%):

- O₂ terapia e ricovero in reparto pneumologico o infettivologico

Fenotipo 3. Febbre con insufficienza respiratoria moderata-grave documentata da EGA con FiO₂ 21% ed Rx torace con addensamenti polmonari multipli (PaO₂ <60 mmHg con FiO₂ 21%):

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

- CPAP e ricovero (meglio in ambiente sub-intensivo pneumologico, per eventuale IOT precoce)

Fenotipo 4. Insufficienza respiratoria con sospetta ARDS iniziale (pre-ARDS) o polmonite complicata:

- Ventilazione invasiva CPAP/NIV/IOT e ricovero in Terapia Intensiva

Fenotipo 5. ARDS conclamata all'esordio:

- IOT precoce e ventilazione invasiva e ricovero in Terapia Intensiva

I pazienti con fenotipo dal 2 in poi possono e devono essere classificati anche in funzione della severità della ARDS:

Lieve ARDS: PaO₂/FIO₂ 300 – 200

Moderata ARDS: PaO₂/FIO₂ < 200

Grave ARDS: PaO₂/FIO₂ <100

Si presuppone, e l'esperienza lo conferma, che il numero maggiore di pazienti si trovi tra i fenotipi 1 e 2; un vantaggio dello schema terapeutico proposto è anche quello che potrà essere attuato a domicilio, pur con delle raccomandazioni ed attenzioni che descriveremo di seguito.

Per i fenotipi 1 e 2:

- 1) **IDROSSICLOROCHINA 200 MG** x 3 (se < 65 anni e normopeso) o x 2 volte a seconda della valutazione clinica (vedi dopo)
 - valutare prima l'eventuale G6PDH carenza che comunque non costituisce controindicazione assoluta (1),
 - il peso del paziente, l'elettrocardiogramma per la determinazione del QTc<500 (cautela e valutazione del rapporto rischio/beneficio tra QTc >500 e <550))
- 2) **AZITROMICINA 500 mg** 1 cp per 10 giorni lontano dai pasti (miglior assorbimento)

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

- 3) **FONDAPARINUX 2,5** mg s.c. in profilassi, se per scopi terapeutici la dose standard anticoagulante.
- 4) **ANTIBIOTICO TERAPIA** se ritenuta necessaria (prevenzione o terapia delle complicanze batteriche non coperte dall'Azitromicina), sia in profilassi che in caso di coinfezione
- 5) **METILPREDNISOLONE** 0.5 mg/kg per 5 giorni poi ridurre la dose per altri 5 giorni. In genere non prima dei 5- 7 dell'inizio della sintomatologia (o in presenza di sintomi respiratori in esordio o se rilevato incremento degli indici di flogosi)
- 6) **OSSIGENOTERAPIA** per garantire una SaO₂ tra 90% e 92% anche con sistema Venturi
- 7) **OSSIGENOTERAPIA AD ALTI FLUSSI** (HFNO) per garantire una SaO₂ > 92
- 8) **ESOMEPRAZOLO** 40 MG 1 cp. (da usarsi con cautela per le alterazioni del Mg⁺ che favoriscono allungamento del QT e aritmie) eventualmente con integratori di magnesio.
- 9) **ACETILCISTEINA** 600 MG cp, 1cp x 3. (alcuni clinici trovano vantaggioso l'uso in specie per l'azione anti ossidante)
- 10) **ESAMI DA RICHIEDERE IN TUTTI I CASI OGNI 3 GIORNI** o con cadenza diversa se indicato: Emocromo con FL, PCR, Ferritina, DDimero, Aptoglobina, LDH, CPK, Troponina, IL6 (valutare indicazione a Tocilizumab)

Fenotipo 3 e 4 (oltre alla precedente terapia)

- 11) VENTILAZIONE NON INVASIVA (Fenotipo 4 e valutare per il 3):
- 12) CASCO/CPAP 10 cm/H₂O, FiO₂ fino al 60% da regolare caso per caso
- 13) BILEVEL (VIVO 60 o ASTRAL) CON MASCHERA TOTAL FACE E DOPPIO TUBO e posizionamento di filtro in uscita per ridurre la dispersione di virus- (PEEP 10-12-15)
- 14) METILPREDNISOLONE 0.5 mg/kg per 5 giorni poi ridurre la dose per altri 5 giorni. In genere non prima dei 5- 7 dell'inizio della sintomatologia
- 15) **ESAMI DA RICHIEDERE** quotidianamente o con cadenza diversa se altrimenti indicato: Emocromo con FL, PCR, Ferritina, DDimero, Aptoglobina, LDH, CPK, Troponina, IL6 (valutare indicazione a Tocilizumab)

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

IN TUTTI I CASI VALUTARE PER EVENTUALI TERAPIE ANTIVIRALI O BIOLOGICHE

Note:

1) Alla luce delle evidenze attuali è ancora valida e appropriata l'indicazione di utilizzare **idrossiclorochina (Plaquenil)**, sia nei pazienti ospedalizzati, sia nei pazienti in isolamento domiciliare (positivi o altamente sospetti). Sebbene sarebbe utile iniziare con una dose doppia "da carico" per ragioni di tollerabilità si è scelto di usare la tripla somministrazione, laddove consentita.

Nella nostra regione è fondamentale la determinazione della attività della G6PDH; in realtà studi statunitensi ne consentono l'uso anche in caso di carenza, ma questa condizione deve almeno richiedere un "consenso informato" da parte del paziente.

Considerazione merita ancora la valutazione elettrocardiografica per la misurazione del QTc ; questa valutazione deve avvenire prima dell'inizio della terapia e poi dopo 5 giorni o più spesso se le condizioni del paziente fanno presagire un possibile squilibrio elettrolitico.

Bibliografia

1a): Samya M. et al. Examination of Hydroxychloroquine Use and Hemolytic Anemia in G6PDH-Deficient Patients; Arthritis care & research, 26 May 2017

1b: Zhou D, et al. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. J Antimicrob Chemother. 2020 Mar 20. pii: dkaa114. doi: 10.1093/jac/dkaa114. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 32196083.

2: Liu J, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is ineffective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. Cell Discov. 2020 Mar 18;6:16. doi: 10.1038/s41421-020-0156-0.

3: Gautret P., Raoult D.: Hydroxychloroquine and Azithromycin as a treatment of COVID 19: Results of an open label non randomized clinical trial

4: Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020 Mar;30(3):269-71.

5: Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care. 2020 Mar 10 [Epub ahead of print].

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

6: Chinese Clinical Trial Registry. A prospective, open-label, multiple-center study for the efficacy of chloroquine phosphate in patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). February 2020 [internet publication].

7: Chinese Clinical Trial Registry. Therapeutic effect of hydroxychloroquine on novel coronavirus pneumonia (COVID-19). February 2020 [internet publication].

8: Multicenter Collaboration Group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for Chloroquine in the Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia [in Chinese]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Feb 20;43(0):E019.

9: ClinicalTrials.gov. Post-exposure prophylaxis for SARS-coronavirus-2. March 2020 [internet publication]. (This PDF of the BMJ Best Practice topic is based on the web version that was last updated: Apr 01, 2020. BMJ Best Practice topics are regularly updated and the most recent version of the topics can be found on bestpractice.bmj.com . Use of this content is subject to our disclaimer. © BMJ Publishing Group Ltd 2020. All rights reserved).

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) References

10: ClinicalTrials.gov. Chloroquine prevention of coronavirus disease (COVID-19) in the healthcare setting (COPCOV). March 2020 [internet publication].

11: Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 20:105949.

12: Kim AHJ, Sparks JA, Liew JW, et al. A rush to judgment? Rapid reporting and dissemination of results and its consequences regarding the use of hydroxychloroquine for COVID-19. Ann Intern Med. 2020 Mar 30 [Epub ahead of print].

13: Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia [in Chinese]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Mar 12;43(3):185-8.

14: Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. J Antimicrob Chemother. 2020 Mar 20 [Epub ahead of print]. [Full text Abstract](#)

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

- 2) La **Azitromicina (Zitromax)** compresse da 500 mg, è un antibiotico della famiglia dei macrolidi dotato di uno ampio spettro antibatterico che agiscono legandosi alla frazione 23S del RNA ribosomiale. E' dotato di uno spettro abbastanza ampio rivolto sia verso i batteri Gram+ che verso gli atipici, escludendo i Gram-. Nel contesto COVID l'uso, oltre che come antibiotico in caso di coinfezioni in specie pneumococcico e stafilococcico, trova indicazione in una sua capacità di modulare la risposta immunitaria macrofagica riducendo i recettori cellulari pro-infiammatori, riducono la risposta citochinica infiammatoria (IL-6 ed IL-12) ed incrementano le concentrazioni di citochine anti-infiammatorie (IL10). Esistono dati in letteratura sulla sicurezza dell'associazione con la idrossiclorochina dei macrolidi con una storia di uso concomitante nella malaria senza grandi effetti collaterali. Devono però essere noti prima del trattamento il tracciato elettrocardiografico per escludere la sindrome del QT lungo, le bradiaritmie, patologie cardiache preesistenti, gli elettroliti sierici compreso il magnesio.

Bibliografia

1. Rapp RP. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous and oral azithromycin: enhanced tissue activity and minimal drug interactions. *Ann Pharmacother.* 1998; 32(7±8):785±93.
2. Cory TJ, et al. Impact of azithromycin treatment on macrophage gene expression in subjects with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2014; 13(2):164-71.
3. Murphy BS, et al. Azithromycin alters macrophage phenotype. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61(3):554-60.
4. Gensel JC, et al. Predictive screening of M1 and M2 macrophages reveals the immunomodulatory effectiveness of post spinal cord injury azithromycin treatment. *Sci Rep.* 2017; 7:40144. <https://doi.org/10.1038/srep40144>
5. Al-Darraj A, et al. (2018) Azithromycin therapy reduces cardiac inflammation and mitigates adverse cardiac remodeling after myocardial infarction: Potential therapeutic targets in ischemic heart disease. *PLoS ONE* 13(7):e0200474.
6. Nichols DP, et al. Pulmonary Outcomes Associated with Long-Term Azithromycin Therapy in Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Feb 15;201(4):430-437.
7. Polgreen LA, et al. Estimated Cardiac Risk Associated With Macrolides and Fluoroquinolones Decreases Substantially When Adjusting for Patient Characteristics and Comorbidities. *J Am Heart Assoc.* 2018 Apr 21;7(9).
8. Ohara H, et al. Azithromycin Can Prolong QT Interval and Suppress Ventricular Contraction, but Will Not Induce Torsade de Pointes. *Cardiovasc Toxicol.* 2015 Jul;15(3):232-40.
9. Khosropour CM, et al. Lack of association between azithromycin and death from cardiovascular causes. *NEngl J Med.* 2014 May 15;370(20):1961-2.
10. Svanström H, et al. Use of azithromycin and death from cardiovascular causes. *NEngl J Med.* 2013 May 2;368(18):1704-12.
11. Fossa AA, et al. Azithromycin / chloroquine combination does not increase cardiac instability despite an increase in monophasic action potential duration in the anesthetized guinea pig. *Am J Trop Med Hyg.* 2007 Nov;77(5):929-38

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

12. Cook JA, et al. Lack of a pharmacokinetic interaction between azithromycin and chloroquine. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 Mar; 74(3):407-12.
 - 13-Sagara I, et al. Efficacy and safety of a combination of azithromycin and chloroquine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in two multi-country randomised clinical trials in African adults. *Malar J.* 2014 Nov 25;13:458. doi: 10.1186/1475-2875-13-458.
 - 14-Kimani J, et al. Efficacy and Safety of Azithromycin-Chloroquine versus Sulfadoxine-Pyrimethamine for Intermittent Preventive Treatment of *Plasmodium falciparum* Malaria Infection in Pregnant Women in Africa: An Open-Label, Randomized Trial. *PLoS One.* 2016 Jun 21;11(6):e0157045. doi: 10.1371/journal.pone.0157045. eCollection 2016.
 - 15 Gautret P. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020 Mar 20:105949
- Handbook per gestione domiciliare della terapia di associazione: Idrossiclorochina + Azitromicina

Fattori di rischio per pro aritmia da farmaci

Sesso Femminile

Età > 65 anni

IpoKaliemia

Ipo magnesemia

Diabete non controllato

DIARREA RICORRENTE

MALASSORBIMENTO e MALNUTRIZIONE

Bradicardia con irregolarità di ritmo (BEV, BESV, FA lenta e irregolare)

Recente cardioversione dalla fibrillazione atriale

Cardiopatía strutturale

Scompenso cardiaco con uso di diuretico

Ischemia Miocardica non corretta

Prolungamento del QTc > 460 ms in assenza di farmaci,

anomalie della T (BIFASICA, invertita gigante), onda U marcata

J-wave pattern

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Variante genetica nota per causare QT lungo farmacologico

edema o emorragia cerebrale

IRC grave

Cirrosi scompensata

USO di ≥ 2 FARMACI che PROLUNGANO l'intervallo QT

TABELLA 1: Definizione di Paziente ad alto rischio 1 dei 3 seguenti criteri (sia mono terapia che associazione)

1.-pazienti con QTcbaseline > 460 che non assumono farmaci noti per allungare il QT

2.-pazienti con variante genetica nota per causare QT lungo farmacologico

3.-Pazienti che hanno ≥ 3 tra le 5 condizioni sotto elencate:

- Bradicardia con irregolarità di ritmo (BEV, BESV, FA lenta e irregolare)
- Scompenso cardiaco con uso di diuretico
- Ischemia Miocardica non corretta
- Anomalie della T (BIFASICA, invertita gigante), onda U marcata
- USO di ≥ 2 FARMACI che PROLUNGANO l'intervallo QT oltre azitromicina-cloroquina

TABELLA 2: Definizione di Paziente a medio rischio: ≥ 2 dei seguenti criteri

- sesso femminile
- età > 65 anni
- diabete
- diarrea o vomito nei 3 giorni precedenti all'inizio del trattamento
- ipertensione arteriosa in trattamento con idroclorotiazide/ indapamide/ clortalidone
- malassorbimento e malnutrizione
- cardiopatia strutturale (pregresso infarto, malattia valvolare operata, cardiomiopatia) clinicamente stabile
- IRC con VFG < 30 ml/min
- uso di 1 farmaco che prolunga l'intervallo QT (oltre i due del trattamento, vedi allegati)

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Tabella 3: Protocollo per minimizzare rischio di pro aritmia per idrossiclorochina monoterapia o associazione

- Identificazione del rischio individuale per TdP (intermedio o alto in base alle tabelle 1, 2)
- Correzione dei fattori correggibili
- La Kaliemia IDEALE è ≥ 4.5 mEq/L, quindi Supplementare con K+e Mg++ chi non è a target
- Valutazione Interazioni prima di introdurre farmaci addizionali in terapia
- valutare** se possibile sospendere i farmaci che allungano il QT, se di rilevanza clinica marginale (Tabella 4)

PROCEDERE COME SOTTO INDICATO

- REGISTRARE un ECG di buona qualità (NO rumore di fondo) prima di iniziare
- eseguire un ECG in G2, G3, G5 tra 1 e 2 ore dalla assunzione del Farmaco:
- il picco di allungamento QTc avviene a 70 ore circa (3a giornata), ma in casi sensibili già alla 48aora.
- fino a QTc < 500ms non è necessaria alcuna azione, eseguire ECG fino a G5
- Effettuare giornalmente Valutazione clinica (Tabella 5)

Se in G2/G3 il QTc raggiunge 500 ms

- per QTc > 500 ms ma < 530ms sospendere almeno 1 farmaco ancillare che allunga il QT (2 se il paziente assume 4 farmaci che allungano il QT) e ripetere l'ECG alle 18. Se QTc > 500ms saltare assunzione serale
- DARE supplementi di potassio e magnesio in base alla funzione renale
- Considerare riduzione dose di farmaco se il QTC eccede 530 ms sospendere tutti i farmaci che allungano il QT fino a che il QTc scende sotto 480ms

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

**Tabella 4: ASSOCIAZIONE TRA ALLUNGAMENTO QT
E FARMACI DI USO COMUNE**

Antiarritmici	Antibiotici	Antidepressivi	Antipsicotici	Altre categorie
Sotalolo	Moxifloxacina	Citalopram	Aloperidolo	Terfenazina/Astemizolo
Disopiramide	Eritromicina	Escitalopram	Tioridazina	Donezepil
Chinidina	Ciprofloxacina	Mirtazapina	Levomepromazina	Prometazina
Flecainide	Claritromicina	Clomipramina	Olanzapina	Metadone
Propafenone	Fluconazolo	Venlafaxina	Clozapina	Papaverina
Dronedarone	Linezolid	Sertralina	Litio	Aflusozina
Amiodarone	Azitromicina	Paroxetina	Risperidone	Tacrolimus
Mexiletina	Amikacina	Amitriptilina	Quetiapina	Tamoxifene
			Perfenazina	Metoclopramide
				Idrossiclorochina

CERTA	POSSIBILE	IN CONDIZIONI PARTICOLARI
-------	-----------	---------------------------

Per ogni farmaco valutare il rischio di proaritmia tramite l'applicazione gratuita Crediblemeds

Paziente (ID):

Giorno di trattamento: 1 2 3 4 5 6

Prosegue trattamento: SI NO

Intervista quotidiana al paziente per la comparsa di	SI	NO
Diarrea		
Vomito		
Malnutrizione		
Crampi muscolari		
Astenia profonda		
Sudorazione profusa		
Febbre (> 38)		
Capogiro improvviso di breve durata		
Svenimento		

- 3) La patologia del 2019 nCoV è complicata frequentemente da patologia CV e trombotica in particolare sia nella fattispecie delle trombosi venose profonde che come microangiopatie trombotiche. La causa di queste è speculativa, sicuramente in generale l'infiammazione, la stasi, le alterazioni del microcircolo, l'endotelite. L'uso della profilassi eparinica si è dimostrato utile nel ridurre l'incidenza degli eventi trombotici. La attività antivirale dell'enoxaparina si è rivelata poco documentata in vivo e poco significativa; per questa

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

ragione si è preferito usare il Fondaparinux stante la sua pressoché assente immunogenicità e la conseguente bassa incidenza di HIT.

Bibliografia

1: WHO, “Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance”, 28 January 2020, [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

2: Mohammad M. et al.: Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System A Review *JAMA Cardiol.*2020.1286 Published online March 27, 2020.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Consenso Informato

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CON IDROSSICLOROCHINA E AZITROMICINA IN PAZIENTI COVID19-POSITIVI

Studi clinici hanno dimostrato l'attività in vitro e nel modello animale della Idrossiclorochina come antivirale nei confronti di numerosi agenti infettivi.

L'Idrossiclorochina, grazie alla sua attività immunomodulante e facilitante l'ingresso di ioni Zinco nelle cellule, anche dell'apparato respiratorio, potrebbe amplificare l'attività antivirale in vivo.

Nel febbraio 2020 un panel di esperti in Cina ha riassunto i risultati dell'impiego di idrossiclorochina nel trattamento dell'infezione acuta da COVID-19, suggerendo che l'impiego del farmaco si associ al miglioramento del tasso di successo clinico, alla riduzione dell'ospedalizzazione e al miglioramento dell'outcome del paziente.

Per tale motivo attualmente viene raccomandato il dosaggio di **Idrossiclorochina 200 mg tre volte al giorno per 10 giorni**.

Ulteriori studi clinici hanno, inoltre, evidenziato che l'aggiunta dell'antibiotico **Azitromicina 500 mg 1 cp al giorno per 10 giorni** permette di amplificare la risposta clinica alla sola somministrazione di Idrossiclorochina.

Purtroppo l'idrossiclorochina non è usabile con altrettanta sicurezza nei G6PDH-carenti anche se non controindicato in maniera assoluta.

Altri effetti collaterali sono spesso trascurabili soprattutto per i tempi brevi di assunzione, previsti, i più comuni dei quali: cefalea e vertigini, diarrea, ipopotassiemia secondaria, peso epigastrico. Per il resto degli effetti indesiderati si rimanda al foglio illustrativo.

Si sottolinea che la somministrazione contemporanea dei suddetti farmaci può determinare un allungamento dell'Intervallo QT, favorendo l'insorgenza di tachiaritmie, evento peraltro estremamente remoto, raro nei cuori sani, per tale motivo viene raccomandata la valutazione dell'intervallo QT prima dell'inizio della terapia farmacologica tramite l'esecuzione di un elettrocardiogramma. Il paziente verrà comunque preso in carico per il monitoraggio della terapia e la verifica di eventuali effetti indesiderati.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Il sottoscritto

Nato il /...../.....

**ACCONSENTE AD INIZIARE LA TERAPIA CON IDROSSICLOROCHINA ED
AZITROMICINA**

Alle domande poste dal sottoscritto è stato risposto in maniera esauriente e comprensibile dal
dott.

Il Paziente

Cagliari, /...../.....

Il Medico

ATS SARDEGNA

ASSL CAGLIARI
OSPEDALE SS TRINITA'

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

10 SCHEDA 3 INDICAZIONI ALL'USO DEL "2019 -nCoV IgG/IgM Rapid test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) JusChek"

Sommario

- IL TEST
- CINETICA ANTICORPI E RNA NELL'INFEZIONE DA COVID 19

Elenco delle figure:

Figura 1: fase non significativa

Figura 2: fase significativa

Figura 3: risposta clinica e guarigione

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

1 - IL TEST

Il test rapido JusChek consente in un tempo di circa 12 minuti di eseguire ed ottenere il risultato della presenza di anticorpi anti 2019-nCoV sia IgM che IgG.

Il test è in via di valutazione presso l'ISS, quindi le indicazioni all'uso e la interpretazione dei risultati potranno essere suscettibili di modifiche.

Allo stato attuale il test trova applicazione in alcune situazioni che verranno individuate di seguito, non si utilizza per screening (alti costi, specificità sensibilità da stabilire), non individua la patologia in esordio e quindi un risultato negativo non può essere di alcun valore.

2 - CINETICA ANTICORPI E RNA NELL'INFEZIONE DA COVID 19

Per meglio comprendere il rapporto temporale tra contagio, esordio clinico e cinetica anticorpale, si può fare riferimento alle seguenti rappresentazioni grafiche:



 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

FIGURA 1: fase non significativa

La zona rossa indica la fase di patologia e sierologia **non significativa** e quindi **non suscettibile dell'uso del test**.

In questa fase, quando il paziente riferisce l'insorgenza dei sintomi e nei 5 – 7 giorni precedenti, **il test è inutile**. È inutile nei casi asintomatici ad esempio a seguito di un contatto, in quanto slegato dai sintomi non consente una esclusione della patologia o del contagio. Ancora, ribadiamo, non è utile per screening di popolazione.

CINETICA DELL'RNA E DEGLI ANTICORPI DOPO INFEZIONE COVID-19

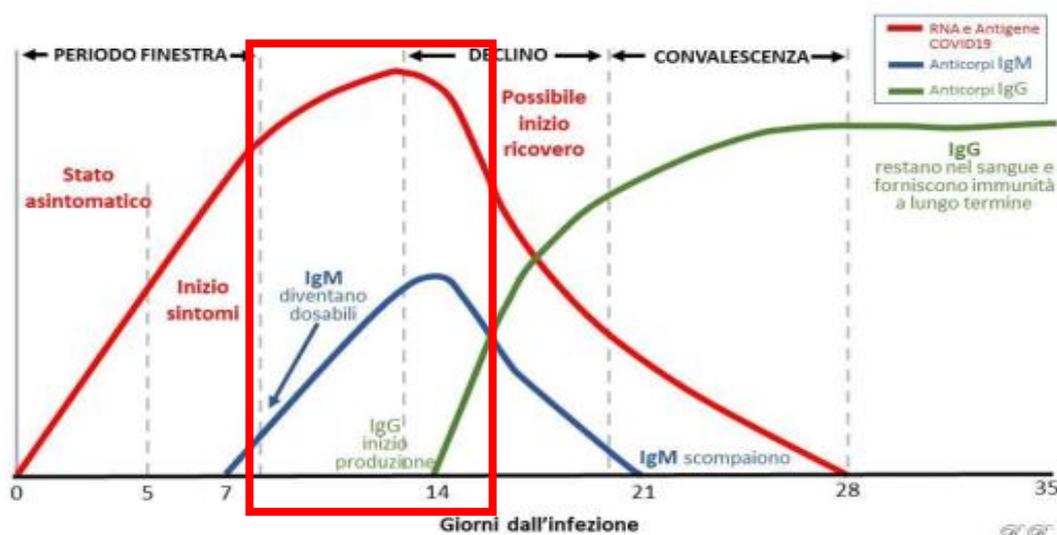


Figura 2: fase significativa

La zona rossa indica il periodo nel quale le IgM sono **significativamente positive** e iniziano a comparire le IgG. Il test è qualitativo e non quantitativo, quindi le possibili deduzioni cliniche che derivino dall'intensità della reazione di colorazione sono non fondate.

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Qualunque variazione di colore determina la positività “qualitativa”!

L’uso clinico di questa fase e della successiva è quello più importante, **esempio:**

*un paziente si presenta al triage con sintomi tipici, laboratorio e imaging coerenti per infezione da 2019-CoV ed a quel punto, esegue il tampone ed attende nel triage il risultato per almeno 6 – 8 ore; se si esegue il test rapido e l’esito è **positivo**, ciò **consente** di indirizzare il paziente al **percorso CoVID+**; al contrario, se l’esito è **negativo**, questo risultato **non consente** l’invio al **percorso CoVID-** in quanto non è possibile escludere che i sintomi derivino da una precedente infezione sulla quale si è sovrapposta una infezione da 2019-nCoV o che non si sia ancora attivata la risposta immune.*

Un’altra possibile applicazione sta nel monitorare la risposta clinica e documentare la guarigione:

CINETICA DELL’RNA E DEGLI ANTICORPI DOPO INFEZIONE COVID-19

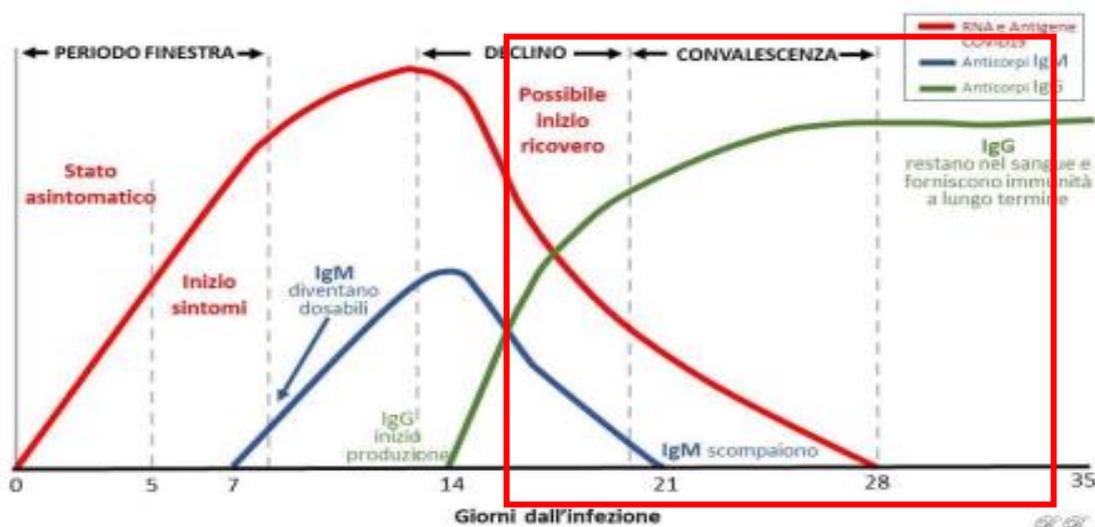


Figura 3: risposta clinica e guarigione

 ATS Sardegna Azienda Tutela Salute	PROCEDURA di GESTIONE della STRUTTURA COMPLESSA DI MEDICINA INTERNA in presenza di PAZIENTI con POLMONITE INTERSTIZIALE DA COVID19	ASSL Cagliari
UOC Medicina SS Trinità POU Cagliari		Versione 0 del 28/04/2020

Nella fase di guarigione scompaiono le IgM, si riduce la presenza dell'antigene RNA virale al tampone e si mantengono le IgG.

Può essere utile in questa fase per individuare l'andamento verso la fase postacuta, scomparsa delle IgM e permanenza delle IgG.+ e guarigione con scomparsa dell'antigene e non più fase contagiosa (due tamponi negativi a distanza di 24 ore)

Non va usato per studi di popolazione, per verificare la permanenza di una copertura anticorpale nel singolo paziente, potrebbe contribuire ad una prima identificazione di guariti "donatori" di plasma per ricavare sieri iperimmuni da destinare a pazienti gravi.

Per l'uso si consiglia la attenta lettura del foglietto illustrativo.

12 SCHEDA 4 PLANIMETRIA SPAZIE E PERCORSI

LOCALI DAL N. 1 AL N. 32: MEDICINA GENERALE - DEGENZE
COD. A8SSTDM0201 - RESP. LE ALDO CADDOR

Medicina Degenza

