

GESTIONE DOMICILIARE DEI PAZIENTI

CON INFEZIONE DA SARS-CoV-2

PREMESSA

I MMG grazie alla presenza capillare nel territorio e alla conoscenza diretta della popolazione dei propri assistiti, sia in termini sanitari che sociali, ricoprono un ruolo cruciale nell'ambito della gestione assistenziale dei malati di Covid-19. Una corretta gestione del caso, fin dalla diagnosi, consente di attuare un flusso che ha il duplice scopo di mettere in sicurezza il paziente e di non affollare in maniera non giustificata gli Ospedali e soprattutto le Strutture di Pronto Soccorso.

Il presente documento nasce dall'esigenza dei Medici di Medicina Generale (MMG) di disporre di indicazioni condivise per la gestione a domicilio dei casi Covid-19 sulla base delle conoscenze disponibili ad oggi. A tale scopo sono anche stati organizzati degli incontri con esperti, quali momenti di confronto tra pari sul tema della terapia domiciliare orientati ad approfondire i singoli aspetti che caratterizzano il contenuto del presente documento.

Giorgio Casati

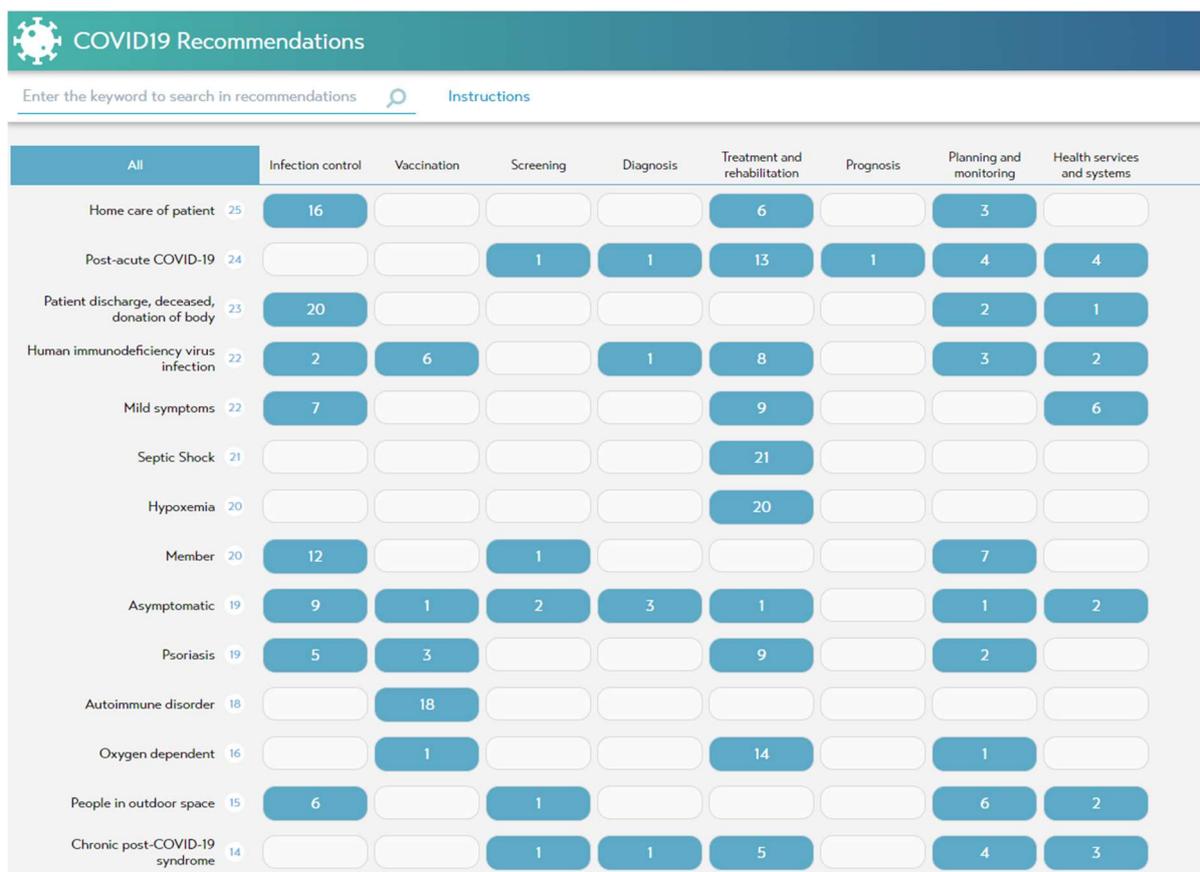
SOMMARIO

INTRODUZIONE.....	4
RACCOMANDAZIONI SUGLI STILI DI VITA.....	5
La pronazione.....	5
Esercizi di respirazione.....	5
Alimentazione.....	6
Attività fisica e non solo.....	6
MONITORAGGIO DEI PARAMETRI VITALI.....	6
Saturazione di ossigeno.....	7
TERAPIA FARMACOLOGICA A DOMICILIO.....	8
Anticorpi neutralizzanti.....	8
Antibiotici.....	8
Cortisonici.....	8
Eparina.....	9
Ossigeno.....	9
ATTIVAZIONE DELL'USCAR.....	10
Finalità e tempistiche dell'attività domiciliare USCAR.....	10
Come USCAR valuta la stabilità clinica.....	10
Quando attivare l'USCAR per prestazioni a domicilio.....	11
Indicazioni operative per l'attivazione USCAR in ASL ROMA 2.....	12
Quando "suggerire" una valutazione clinica domiciliare con supporto ecografico.....	12
INVIO AL PRONTO SOCCORSO.....	13
TERAPIA CON ANTICORPI MONOCLONALI.....	14
Le categorie target per la terapia con anticorpi monoclonali.....	14
Modalità per l'invio di un paziente a terapia con anticorpi monoclonali.....	14
Centri di riferimento per la Terapia con Monoclonali.....	15
LA RICERCA NEL TERRITORIO.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16
RINGRAZIAMENTI.....	16

INTRODUZIONE

Tucidide, scrivendo sulla peste d'Atene, racconta: *“non si riuscì a determinare, si può dire, neppure una sola linea terapeutica la cui applicazione risultasse universalmente positiva. Un farmaco salutare in un caso, era nocivo in un altro”*. In un'epidemia, la problematica più importante è la gestione dei casi sconosciuti.

La grande incertezza in questa Pandemia è la gestione domiciliare del paziente con infezione da SARS-CoV-2 (home care).



All	Infection control	Vaccination	Screening	Diagnosis	Treatment and rehabilitation	Prognosis	Planning and monitoring	Health services and systems
Home care of patient 25	16				6		3	
Post-acute COVID-19 24			1	1	13	1	4	4
Patient discharge, deceased, donation of body 23	20						2	1
Human immunodeficiency virus infection 22	2	6		1	8		3	2
Mild symptoms 22	7				9			6
Septic Shock 21					21			
Hypoxemia 20					20			
Member 20	12		1				7	
Asymptomatic 19	9	1	2	3	1		1	2
Psoriasis 19	5	3			9		2	
Autoimmune disorder 18		18						
Oxygen dependent 16		1			14		1	
People in outdoor space 15	6		1				6	2
Chronic post-COVID-19 syndrome 14			1	1	5		4	3

Figura 1 Catalogo delle Linee Guida

Covid recmap è un catalogo di Linee Guida COVID-19 (Fig. 1) proposto tra gli altri dalla Cochrane Canada ed OMS, in continuo aggiornamento che raccoglie le migliori raccomandazioni disponibili sul COVID-19 per la clinica, la salute pubblica e le politiche sanitarie. Consente di individuare raccomandazioni mirate e aggiornate per diversi settori di interesse. Consultando il sito <https://covid19.recmap.org/grid>, per ciascun argomento, sono presenti centinaia di Linee Guida: 193 dedicate alla gestione ospedaliera, solo 25 alla gestione territoriale e solo 6 alla gestione clinica sul territorio. Il problema della gestione dei pazienti sul territorio è reale non solo nel nostro Paese. Questa situazione la registriamo nonostante questa infezione produca solo nel 5% dei casi un'evoluzione verso un interessamento sistemico, non esclusivamente polmonare, che può causare il ricovero ospedaliero e solo nello 0.5% dei casi la necessità di terapia intensiva. Circa il 90-95% dei pazienti può e deve essere gestito sul territorio da parte dei Medici di Medicina Generale.

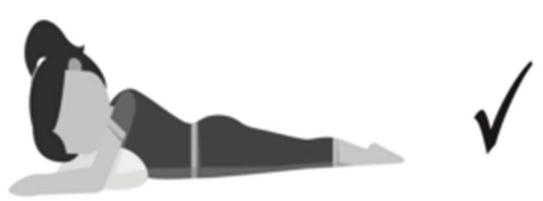
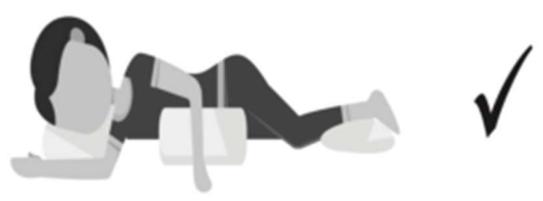
RACCOMANDAZIONI SUGLI STILI DI VITA

La pronazione

La posizione prona, durante il riposo, è stata dimostrata essere in grado di migliorare di 3-5 punti percentuali la saturazione d'ossigeno periferica garantendo un maggior reclutamento alveolare e facilitando gli scambi gassosi.

Presso l'Istituto Spallanzani questa raccomandazione viene applicata con la presenza di una locandina in ogni stanza di degenza (Fig.2).

POSIZIONE PRONA DA SVEGLI


- COME SAPRA', I SUOI LIVELLI DI OSSIGENO SONO BASSI A CAUSA DELLE SUE ATTUALI CONDIZIONI CLINICHE
- MENTRE IL SUO TEAM DI MEDICI ED INFERMIERI STA LAVORANDO PER TRATTARE IL PROBLEMA, PUO' AIUTARE A MIGLIORARE I SUOI LIVELLI DI OSSIGENO CON DETERMINATI CAMBIAMENTI DI POSIZIONE
- SE POSSIBILE, CERCHI DI NON PASSARE MOLTO TEMPO SDRAIATO SULLA SCHIENA
- CERCHI DI SDRAIARSI A PANCIA IN GIÙ 2-3 VOLTE AL GIORNO (DA 30 MIN A QUALCHE ORA ALLA VOLTA SE POSSIBILE)
- STARE A PANCIA IN GIÙ (POSIZIONE PRONA) LA AIUTERÀ A FAR ENTRARE PIÙ ARIA NEI SUOI POLMONI E MIGLIORERÀ I LIVELLI DI OSSIGENO
- SE NON L'HAI MAI PROVATO PRIMA, ALL'INIZIO LE POTREBBE SEMBRARE UN PO' SCOMODO. IL PERSONALE SANITARIO LA AIUTERÀ A METTERSI IN UNA POSIZIONE COMODA
- ANCHE STARE SEDUTI È MEGLIO CHE SDRAIARSI SULLA SCHIENA (POSIZIONE SUPINA)
- SE NON RIESCE A METTERSI IN QUELLA POSIZIONE, VA BENE LO STESSO. IL SUO TEAM DI MEDICI ED INFERMIERI FARA' COMUNQUE IL POSSIBILE PER MIGLIORARE LA SUA CONDIZIONE.

Emanuele Nicastrì & coordinamento USCA-R & Daniele Centanni. Home-based clinical management of patients with COVID-19. 15/04/2020

Figura 2 Locandina sulla posizione prona

Esercizi di respirazione

I MMG possono suggerire ai propri pazienti i seguenti esercizi per migliorare la respirazione, da eseguire per 5-10 minuti al giorno:

Respirazione labiale:

- Seduto in posizione eretta o leggermente reclinata, rilassa i muscoli del collo e delle spalle.
- Con la bocca chiusa, inspira attraverso il naso per 2 secondi, come se stessi annusando un fiore.
- Espira lentamente (per 4 secondi se possibile) attraverso le labbra contratte, come se spegnessi le candeline.

Respirazione profonda:

- Reclinati su un divano con un cuscino sotto la testa e le ginocchia. Se non è possibile sdraiarsi, seduti in posizione eretta.
- Metti una mano sulla pancia, l'altra sul petto.
- Inspira lentamente attraverso il naso; lascia che i tuoi polmoni si riempiano d'aria, permettendo alla pancia di sollevarsi. (La mano sulla pancia dovrebbe muoversi più della mano sul petto.)
- Espira attraverso il naso e, mentre espiri, senti la pancia abbassarsi.

Alimentazione

Una corretta alimentazione è sempre importante, ancora di più quando si è malati. Si consigliano: frutta, spremute di frutta, verdura, yogurt, kefir, pesce di lisca. È preferibile bere almeno 2 litri al giorno di acqua (10 bicchieri) e almeno 2,5 litri al giorno (15 bicchieri) in caso di febbre. L'acqua è la scelta migliore per idratarsi, ma è possibile bere anche tisane, tè verde, spremute di agrumi o frullati di frutta fresca.

Attività fisica e non solo

I pazienti devono evitare gli sforzi, ma anche lo stazionamento per molte ore a letto. È da preferire la posizione seduta o semi-seduta in poltrona alternata all'attività motoria anche minima, e l'esposizione al sole.

Si raccomanda di tagliare la barba ai fini di favorire la adesione della mascherina di ossigeno nei soggetti che dovessero essere ospedalizzati.

MONITORAGGIO DEI PARAMETRI VITALI

Il monitoraggio quotidiano dei parametri vitali è la parte fondamentale della gestione a domicilio ed il paziente deve essere istruito dal MMG, ma anche dall'infermiere dell'Assistenza Proattiva (API) che lo contatterà al domicilio, sull'importanza di monitorare alcuni parametri vitali:

- Temperatura
- Pressione Arteriosa
- FC frequenza cardiaca
- FR frequenza respiratoria

Punteggio	3	2	1	0	1	2	3
FR (atti/min)		< 9		9-14	15-20	21-29	≥ 30
FC (bpm)		≤ 40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥ 130
Sistolica (mmHg)	≤ 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
T (°C)		< 35		35-38.4		≥ 38.5	
Stato neurologico				Vigile	Risponde allo stimolo verbale	Risponde allo stimolo doloroso	Non risponde

Figura 3 MEWS Modified Early Warning Score

Questi parametri sono importanti perché rendono omogenea e confrontabile la valutazione iniziale del paziente. Il Ministero della Salute (C. MS 30/11/20 e aggiornamento del 26/4/21) raccomanda l'utilizzo della scala MEWS (Fig. 3 Modified Early Warning Score) che permette di identificare il rischio di rapido peggioramento clinico.

Lo score prevede la seguente stratificazione:

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

Da ricordare come tale rischio viene sovrastimato nei pazienti con febbre e conseguente tachicardia.

Saturazione di ossigeno

Il monitoraggio della saturazione dell'ossigeno a domicilio attraverso il pulsossimetro deve essere raccomandata dal MMG al paziente paucisintomatico/sintomatico assistito al domicilio. In pazienti sani adulti, non fumatori, è considerata normale una saturazione > 95%.

La pulsossimetria domiciliare fornisce un'informazione medica di cruciale importanza per identificare la cosiddetta "ipossiemia silente", condizione clinica caratterizzata da bassi livelli ematici di ossigeno in assenza di dispnea, permettendo la precoce identificazione di peggioramento.

Oltre alla saturazione a riposo è possibile far eseguire al paziente, quando possibile, dei test da sforzo submassimali per valutare l'eventuale desaturazione a < 93%.

1. **Test del cammino (*walking test*)**: il paziente cammina per 6 minuti lungo un percorso senza interruzione di continuità monitorando la saturazione di ossigeno;
2. **Test della sedia (*sit-to-stand test*)**: si invita il paziente ad alzarsi e sedersi ripetutamente da una sedia senza usare i braccioli per 1 minuto.

La saturazione dell'ossigeno a riposo ed eventualmente sotto sforzo, dovrà essere misurata nei pazienti sintomatici 2-3 volte al giorno.

Il valore rilevato ma soprattutto il loro modificarsi nel tempo e/o la percentuale di variazione e/o la velocità di variazione saranno tutti dati che aiuteranno a definire la stabilità clinica ed a indirizzare il setting assistenziale più appropriato.

Non esiste però un valore soglia "magico" che da solo è dirimente: il Ministero della Salute indica 92% SpO₂, ma altre agenzie internazionali indicano di considerare soglie maggiori sino al 94%. È necessaria una valutazione complessiva che consideri l'età, il sesso, le comorbilità, il contesto familiare e la presenza di febbre: spesso è sufficiente ridurre la temperatura per ottenere un miglioramento della saturazione.

Un giovane adulto che passa da una saturazione normale a una saturazione vicina alla soglia è da attenzionare molto da vicino e da rivalutare dopo poche ore; un bronchitico cronico che parte da una soglia del 95-96% tollererà anche livelli di saturazione inferiore che non necessariamente sono da considerare livelli di allerta.

TERAPIA FARMACOLOGICA A DOMICILIO

Al paziente **asintomatico** non deve essere prescritta alcuna terapia.

Nel paziente **paucisintomatico** si consiglia un monitoraggio dei parametri vitali almeno 2 volte al giorno e anti-infiammatorio alternato a paracetamolo per abbassare la temperatura o per alleviare dolori muscolari ed articolari. Per quanto riguarda gli antinfiammatori non c'è evidenza scientifica, allo stato attuale, che indirizzi verso l'utilizzo di uno piuttosto di un altro.

Diversi sono i farmaci utilizzati nella terapia del COVID-19. Alcuni di essi appartengono alla sfera dei pazienti ospedalizzati mentre altri a quella dei pazienti a domicilio. Non sono interscambiabili, ma ad ogni farmaco deve essere riconosciuto il proprio setting assistenziale. In questo documento vengono considerati i principali farmaci che possono essere utilizzati a domicilio, ma che oggi sono a volte assunti in modo inappropriato, rischiando l'iper-trattamento o "l'autocura". Occorre essere appropriati e non prescrivere farmaci che non sono efficaci in alcune fasi della infezione o addirittura essere dannosi. *Primum non nocere.*

Anticorpi neutralizzanti

Lo spazio di utilizzo degli anticorpi neutralizzanti il virus SARS-CoV-2 è proprio nel contesto domiciliare in pazienti a rischio di progressione clinica. Il MMG o qualsiasi altro medico (territoriale o specialista) identifica il paziente secondo i criteri di inclusione proposti da AIFA (dettagliati in seguito) che da settembre 2021 però devono essere considerati solo come una guida non vincolante, e lo segnala tramite mail e/o telefono ad uno dei numerosi centri presenti capillarmente su tutto il territorio regionale. In alcune regioni, tale attività è già demandata direttamente ai medici di continuità territoriale secondo specifiche modalità, e in futuro potranno essere utilizzate modalità di somministrazione più agevoli, ad es. via sottocutanea o intramuscolare.

Antibiotici

In corso di infezione da COVID -19 l'uso degli antibiotici non è raccomandato. Il Ministero della Salute con la Circolare del 26/4/21 raccomanda di evitare l'uso empirico di antibiotici. Un ingiustificato utilizzo di antibiotici può determinare l'insorgenza e il propagarsi di resistenze batteriche che potrebbero compromettere la risposta a terapie antibiotiche future. I dati di letteratura ci dicono che solo l'8% dei pazienti in ospedale soffre di una documentata sovrainfezione batterica o fungina. A domicilio essa è una vera rarità. Non esponiamo pazienti a rischio di eventi avversi da farmaci senza un reale beneficio.

Nel sospetto di polmonite batterica è opportuno trattarla come polmonite acquisita in comunità preferendo l'adozione di beta-lattamici. L'uso dell'azitromicina nel paziente positivo non è supportata da alcun trial clinico randomizzato e può, invece, allungare il QTc.

Cortisonici

Nel paziente COVID-19 asintomatico, ma anche in quello paucisintomatico, non è mai raccomandato l'utilizzo di corticosteroidi. In particolare, il cortisone non è mai raccomandato in assenza di necessità di ossigenoterapia, perché si evidenzia un incremento del 19% di mortalità (documentato dal Recovery Trial inglese, e in linea con dati italiani pubblicati dall'INMI Spallanzani). Tale effetto dannoso è legato all'incremento della durata della fase di replicazione virale ed alla riduzione della

risposta immune benefica che permette nella maggioranza dei casi di eradicare spontaneamente l'infezione.

Il ruolo dei corticosteroidi, invece, è di farmaco salvavita quando una risposta immune paradossa determina l'insorgenza della tempesta citochinica e quindi della desaturazione periferica. In tal caso, il paziente va identificato precocemente e quindi ricoverato, in modo da poter riservare il cortisone al suo contesto assistenziale più appropriato. Pertanto è la desaturazione che guida il ricovero e l'uso di cortisone e questa fase di risposta immunitaria paradossa non inizia quasi mai prima di 5-7 giorni dall'insorgenza dei primi sintomi.

Nella Circolare Ministeriale sulla terapia domiciliare è fortemente sconsigliato l'uso di aerosol, se in isolamento con altri conviventi per il rischio di diffusione del virus. Bisogna però sottolineare che è stato pubblicato ad aprile 2021 su Lancet Respiratory Medicine un trial clinico randomizzato nel quale l'utilizzo del cortisonico per via inalatoria (budesonide inalatoria 400 mg x 2/die) dà ottimi risultati nei pazienti sintomatici ([https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00160-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00160-0/fulltext)). Per ora il suo utilizzo non è ancora presente in nessuna linea guida ma aumentano le evidenze che ne consigliano l'uso nei pazienti con tosse e ad almeno 5 gg dall'esordio dei sintomi.

Eparina

L'infezione da COVID-19 non è elemento sufficiente a giustificare l'inizio della terapia anti-trombotica. Pertanto, **l'utilizzo routinario delle eparine non è raccomandato nei soggetti non ospedalizzati e non allettati a causa dell'episodio infettivo.**

L'uso delle eparine nella profilassi degli eventi trombo-embolici nel paziente con infezione respiratoria acuta e ridotta mobilità è raccomandato dalle principali linee guida e deve continuare per l'intero periodo. La posologia raccomandata è di 4.000 UI/die.

È importante ricordare che l'infezione da SARS-CoV-2 non rappresenta una controindicazione a continuare la terapia anticoagulante orale (con AVK o NAO) o la terapia antiaggregante già in corso.

Ossigeno

La necessità di ossigeno terapia è una chiara indicazione al ricovero. La prescrizione di ossigenoterapia domiciliare talora ha ritardato il ricovero di pazienti che in fase precoce potevano giovare delle cure adeguate in un contesto ospedaliero. Infatti il massimo di efficacia dell'antivirale Remdesivir si ha nei primi giorni di malattia e in presenza di ossigenoterapia a bassi flussi.

Solo se il paziente rifiuta il ricovero, si può considerare l'uso dell'ossigeno terapia domiciliare associata in tal caso a cortisone (desametasone 6 mg/die) e a profilassi eparinica. In tal caso, è consigliato incrementare il monitoraggio del paziente (tre o più volte al giorno). L'ossigenoterapia, quando appropriata, va comunque somministrata a bassi flussi (max 3L/min) e preferibilmente tramite nasocannula.

ATTIVAZIONE DELL'USCAR

Finalità e tempistiche dell'attività domiciliare USCAR

La visita domiciliare USCAR è rivolta esclusivamente a pazienti con diagnosi o sospetto di infezione da COVID-19 e si pone due principali finalità:

- stratificazione del rischio, ovvero valutazione circa l'opportunità di gestire il decorso della malattia a domicilio o necessità di un ricovero in ospedale;
- consulenza clinica di supporto al MMG nella gestione farmacologica.

L'USCAR NON opera in regime di emergenza/urgenza (per cui è competente il Numero Unico Emergenza). Le prestazioni richieste vengono eseguite, di norma, entro le 24 ore e mai oltre le 48 ore dalla ricezione della richiesta sull'indirizzo e-mail del Coordinamento Medico.

Come USCAR valuta la stabilità clinica

A supporto della valutazione clinica, il personale USCAR utilizza una versione modificata di Early Warning Score sviluppata assieme ai medici dell'INMI Spallanzani e validata per l'utilizzo sul territorio. I principali score utilizzati per il COVID-19 (MEWS, NEWS, NEWS-2) sono validati per supportare decisioni cliniche riguardo al livello di intensità e il setting di cura intra-ospedaliero più appropriato per il paziente (monitoraggio standard in reparto, monitoraggio stretto in reparto, consulenza rianimatoria, trasferimento in terapia intensiva, etc.). Il PMEWS (Pandemic Modified Early Warning Score), invece, è concepito per essere utilizzato sul territorio per supportare la decisione clinica in merito alla necessità di ospedalizzare o meno del paziente.

Il punteggio PMEWS si ottiene sommando il punteggio "basale" del paziente, determinato dalla presenza di 6 fattori di rischio, al punteggio ottenuto dai valori dei parametri vitali del paziente.

I fattori di rischio sono:

- 1) Presenza al momento della valutazione di **Malattie croniche**, in particolare:
 - a. Respiratorie (BPCO, asma, fibrosi polmonare, etc.)
 - b. Cardiache (Cardiopatie, Ipertensione arteriosa, etc.)
 - c. Epatiche
 - d. Diabete mellito
 - e. Renali
 - f. Altro (neoplasie, etilismo, HIV, malnutrizione, splenectomia, immunodepressione, pregresso TIA/stroke)
- 2) **Età >65 anni**;
- 3) **Isolamento sociale**;
- 4) **Gravidanza** in atto al momento della valutazione;
- 5) **Obesità (BMI>30)**;
- 6) **Performance status >1** secondo la Scala ECOG:
 0. Attività normale senza restrizioni
 1. Limitate le attività intense, svolge quelle lievi
 2. Attività limitata, ma autosufficiente
 3. Attività limitata, limitata autosufficienza
 4. Confinato a letto/sedia, non autosufficiente

NB. Per ogni fattore di rischio, si attribuisce UN PUNTO. Nel caso in cui siano presenti più malattie croniche (ad es. paziente BPCO con neoplasia polmonare), si attribuisce comunque UN PUNTO.

Sulle schede di valutazione USCAR lo score è stato schematizzato come segue:

FATTORI DI RISCHIO (aggiungere 1 pt al PNEWS per ognuno dei 6 fattori):

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1) Malattie croniche | <input type="checkbox"/> 2) Età >65 anni |
| <input type="checkbox"/> respiratorie | <input type="checkbox"/> 3) Isolamento sociale |
| <input type="checkbox"/> epatiche | <input type="checkbox"/> 4) Gravidanza |
| <input type="checkbox"/> renali | <input type="checkbox"/> 5) Obesità (BMI >30) |
| <input type="checkbox"/> cardiache | <input type="checkbox"/> 6) Performance status >1 |
| <input type="checkbox"/> diabete mellito | |
| <input type="checkbox"/> altro (neoplasie, etilismo, HIV, malnutrizione, splenect., immunodepress., TIA/stroke) | |

Performance Status – Scala ECOG (legenda)

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> attività normale senza restrizioni = 0 |
| <input type="checkbox"/> limitate le attività intense, svolge quelle lievi = 1 |
| <input type="checkbox"/> attività limitata, ma autosufficiente = 2 |
| <input type="checkbox"/> attività limitata, limitata autosufficienza = 3 |
| <input type="checkbox"/> confinato a letto/sedia, non autosufficiente = 4 |

PNEWS:

(> 3 valutare ricovero, ≥ 5 ricovero)

Punteggio	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria (atti/min)	≤ 8	-	-	9-18	19-25	26-29	≥ 30
Frequenza cardiaca (bpm)	≤ 40	41-50		51-100	101-110	111-129	≥ 130
Pressione sistolica (mmHg)	≤ 70	71-90	91-100	> 100			
Temperatura corporea (°C)		≤ 35	35,1 - 36,0	36,1 – 37,9	38 – 38,9	≥ 39	
% SpO2 (aria ambiente)	≤ 89%	90-93%	94-96%	≥ 97%			
Stato coscienza (AVPU o New CA)				Alert	Confusion or Agitation	Vocal	Pain, Unresponsive

NB: lo score è solamente uno strumento a supporto della decisione clinica che è, per sua natura, multifattoriale e dipendente da molteplici considerazioni del medico.

Quando attivare l'USCAR per prestazioni a domicilio

Il Medico di Medicina Generale (MMG), il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica (SISP) o i servizi di telemonitoraggio aziendali, tramite mediazione del Distretto ASL di competenza, possono richiedere un intervento domiciliare USCAR nei seguenti casi:

- Valutazione di pazienti con parametri Vitali (PV) non valutabili o difficilmente valutabili, come ad esempio:
 - paziente anziano e/o solo e/o con barriere socio-culturali significative;
 - mancanza di dispositivi medici che permettano un appropriato monitoraggio in autonomia;
 - PV riferiti sospetti o non conformi al quadro clinico riferito dal paziente o dal caregiver;
- Valutazione di pazienti con quadro clinico complesso per la presenza di fattori di rischio o per il riscontro di PV “dubbi” per cui non sia univoca l’indicazione all’ospedalizzazione o al monitoraggio domiciliare;
- Valutazione di patologie pregresse o concomitanti in pazienti COVID+;
- Valutazione di pazienti che rifiutano categoricamente l’ospedalizzazione benché le condizioni cliniche lo suggeriscano;
- Tampone molecolare in paziente che non può accedere ai Drive-in aziendali (ad es. non automunito, allettato, non deambulante, etc.).

Indicazioni operative per l'attivazione USCAR in ASL ROMA 2

Il MMG per richiedere l'attivazione di USCAR al Coordinamento Distrettuale COVID del Distretto dove risiede l'assistito, via mail, avendo cura di specificare i dati anagrafici del paziente (nome, cognome, luogo e data di nascita, codice fiscale), indirizzo e recapito telefonico, oltre che il tipo di prestazione richiesta (tampone molecolare domiciliare e/o valutazione clinica domiciliare).

Gli indirizzi mail a cui rivolgersi in ASL Roma 2 sono i seguenti:

distretto4.covid@aslroma2.it

distretto5.covid@aslroma2.it

distretto6.covid@aslroma2.it

distretto7.covid@aslroma2.it

distretto8.covid@aslroma2.it

distretto9.covid@aslroma2.it

È fondamentale che i contatti telefonici dell'assistito e del MMG siano presenti.

Nel testo della mail il MMG può aggiungere anche altre indicazioni per le quali richiede l'intervento a domicilio o può "suggerire" una valutazione clinica domiciliare con supporto ecografico (cfr. punto successivo). È assolutamente gradita ogni informazione che possa permettere al Coordinamento Medico USCAR la programmazione dell'intervento più adeguato alle necessità del paziente.

Per facilitare la comunicazione, è possibile precompilare il Modulo (Allegato) in ogni campo relativamente alla parte di propria competenza (prima metà della modulistica) ed allegarlo nella mail di richiesta.

Quando "suggerire" una valutazione clinica domiciliare con supporto ecografico

Nel testo della Determinazione n. G04586 del 20 aprile 2020 non viene menzionato il servizio di ecografia toracica, pertanto non è possibile richiedere ecografie toraciche a domicilio. Il personale USCAR si avvale dell'utilizzo di due sonde ecografiche concesse in comodato d'uso da privati per supportare la decisione clinica in casi selezionati. L'assegnazione degli interventi alle équipes USCAR dotate di sonda ecografica viene effettuata dal Coordinamento Medico e tiene conto delle necessità cliniche del paziente, ma anche (purtroppo) di considerazioni logistiche e banalmente geografiche dovute al numero estremamente limitato di sonde per un territorio esteso e un numero di pazienti/die considerevole. Nell'ottica di favorire la collaborazione con i Distretti e i colleghi MMG per garantire la migliore assistenza ai pazienti, accettiamo di buon grado "suggerimenti" o "segnalazioni" in merito a pazienti per cui è richiesta la valutazione USCAR che potrebbero beneficiare maggiormente del supporto ecografico, ma è importante sottolineare, per evitare spiacevoli incomprensioni, come ciò non implichi necessariamente una valutazione con supporto ecografico. La finalità del supporto ecografico è il riconoscimento precoce e l'eventuale grading dell'interessamento polmonare nel COVID-19. Per le motivazioni di cui sopra, solitamente cerchiamo di riservare questo tipo di approfondimento alle situazioni in cui sia maggiormente informativo, cioè ai casi in cui tale interessamento sia incerto e/o sfumato.

In genere, tendiamo a riservare questo tipo di valutazioni a pazienti con:

- a) **esordio dei sintomi da almeno 5-7 giorni** (paziente in fase di cytokine storm)
- +
- b) **%SpO2 a riposo stabilmente compresa fra 92% e 96% e/o desaturazione <96% alle prove di distress** respiratorio (sit-to-stand test o walking test)

NB: se un paziente satura 89% in decima giornata, le probabilità di un coinvolgimento polmonare sono tali da suggerire l'ospedalizzazione e un imaging di secondo livello. La valutazione ecografica non aggiungerebbe alcuna informazione utile per decidere sul ricovero e/o la gestione domiciliare e pertanto non è appropriato richiederla. Viceversa, se un paziente satura 97% in seconda giornata e non desatura sotto sforzo, con ogni probabilità non presenta coinvolgimenti polmonari significativi.

INVIO AL PRONTO SOCCORSO

Si ribadisce che qualsiasi score è solamente uno strumento a supporto della decisione clinica che è, per sua natura, multifattoriale e dipendente da molteplici considerazioni del medico.

Non occorre attendere che la saturazione arrivi al 92%: la soglia netta del parametro della saturazione dell'O₂ è un errore. **Occorre "sartorizzare" l'assistenza** e seguire nel tempo l'andamento dei casi che gestiamo a casa. Un soggetto che passa velocemente da 99% a 96% di saturazione va attenzionato.

Così come la terapia va individualizzata anche la decisione dell'invio al Pronto Soccorso dipende da tanti elementi tra i quali i fattori di rischio (vedi paragrafo USCAR), l'età avanzata e la giornata dall'esordio. Massima attenzione al periodo tra 8 e 13 giorni dalla comparsa dei sintomi: se in questa finestra temporale il paziente desatura è probabile che stia evolvendo verso polmonite.

TERAPIA CON ANTICORPI MONOCLONALI

Come anticipato in precedenza, la somministrazione degli anticorpi monoclonali nella nostra regione avviene in ambiente ospedaliero ma il MMG e l'USCAR svolgono il compito fondamentale di individuare precocemente i pazienti eleggibili. Gli anticorpi monoclonali neutralizzanti SARS-CoV-2 vanno utilizzati il primo possibile, possibilmente entro 3 giorni dall'inizio dei sintomi!

Le categorie target per la terapia con anticorpi monoclonali

Secondo Determinazione della Regione Lazio n G12450 del 13/10/2021 gli anticorpi monoclonali sono indicati per il trattamento della malattia da COVID-19 da lieve a moderata in pazienti adulti e pediatrici (di età pari o superiore a 12 anni) con infezione da SARSCoV-2 confermata in laboratorio, che sono a rischio di COVID-19 grave.

Tra i possibili fattori di rischio che da settembre 2021 devono essere considerati solo come una guida non vincolante, si includono i seguenti:

1. Indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) ≥ 30 , oppure $>95^{\circ}$ percentile per età e per genere
2. Insufficienza renale cronica, incluse dialisi peritoneale o emodialisi
3. Diabete mellito non controllato (HbA1c $> 9,0\%$ 75 mmol/L) o con complicanze croniche
4. Immunodeficienza primitiva o secondaria
5. Età > 65 anni
6. Malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
7. Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)
8. Epatopatia cronica (con seguente box di warning: "gli anticorpi monoclonali non sono stati studiati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa".)
9. Emoglobinopatie
10. Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative.

La selezione del paziente è affidata ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, ai medici delle USCA(R) e, in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con pazienti affetti da COVID di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati, indirizzandoli rapidamente alla struttura presso la quale effettuare il trattamento.

In considerazione del fatto che i criteri AIFA sono ora da considerarsi solo come una guida non vincolante va sicuramente considerato il fatto che pazienti che riconoscano comunque dei fattori di rischio non ufficialmente considerati (ad esempio: la trisomia 21, la sindrome dismetabolica e fattori genetici come i geni del locus 3 dell'uomo di Neanderthal, o il gruppo sanguigno) possono comunque essere considerati eleggibili all'uso dei monoclonali.

La prescrizione ed il trattamento devono garantire la somministrazione del prodotto **il più precocemente possibile rispetto all'insorgenza dei sintomi, e comunque non oltre i dieci giorni dall'inizio degli stessi** e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-CoV-2.

Il trattamento è possibile oltre i 10 giorni dall'esordio solo in soggetti con immunodeficienza che presentino: sierologia per SARS-CoV-2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare.

Modalità per l'invio di un paziente a terapia con anticorpi monoclonali

L'assistito con diagnosi accertata di COVID-19 che sia considerato eleggibile a trattamento con anticorpi monoclonali verrà inviato dal medico che ha posto la diagnosi e che ritiene che il paziente sia eleggibile al Centro per somministrazione monoclonali anti-SARS-CoV-2 più vicino, previo contatto telefonico e invio via e-mail del modulo regionale COVID 19+ MAB compilato in tutte le parti (Allegati i moduli da compilare per la richiesta sia da MMG/USCAR che da PS-DEA). Per i pazienti ospedalizzati per COVID-19, qualora si valuti l'opportunità del trattamento in regime di ricovero, il paziente dovrà essere trasferito presso una delle strutture autorizzate alla somministrazione.

Centri di riferimento per la Terapia con Monoclonali

- CAMPUS Biomedico
06 25411882 dalle 8.15 alle 13.15 dal lunedì al sabato
e-mail: monoclonalicoxid@unicampus.it.
- Policlinico Tor Vergata PTV
06 20908341/8523
e-mail: ptvanticorpicovid@ptvonline.it
L'ambulatorio è situato presso il piano 0 Ovest, ed è operativo dal lunedì al sabato dalle ore 8:00 alle ore 17:00 e la domenica dalle ore 8.00 alle ore 13.00.
- INMI Lazzaro Spallanzani
06 5510345
e-mail: monoclonali@inmi.it
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma
334 8109562
monoclonaliroma@opbg.net

LA RICERCA NEL TERRITORIO

La ricerca sulla terapia dell'infezione da SARS-CoV-2 si sta spostando dall'ambito ospedaliero a quello del domicilio: è importante rafforzare, anche con la collaborazione di strutture e servizi "ponte" come l'USCAR e l'ASL, la collaborazione tra medici Ospedalieri e Medici del territorio per creare una sinergia che possa aiutarci a garantire la migliore assistenza per i nostri pazienti.

L'INMI propone due Studi per la medicina generale (contatto emanuele.nicastri@inmi.it):

- 1) Studio **CoviRal-RLX0120**
Studio clinico di fase 2/3, multicentrico, adattativo, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di due differenti dosi di **Raloxifene (60mg x 2/die os vs 60mg + placebo os vs Placebo per 14 gg)** in pazienti adulti (>40 aa di età) paucisintomatici con tampone molecolare positivo a SARS-CoV2 entro 10 giorni dall'arruolamento.
Studio concluso in attesa della pubblicazione dei dati preliminari.

BIBLIOGRAFIA

- Determinazione della Regione Lazio n. G12450 del 13/10/2021 di integrazione al "Protocollo di somministrazione e monitoraggio clinico farmaci a base di anticorpi monoclonali neutralizzanti in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e sintomatologia 1 lieve-moderata non-ospedalizzati".
- Nota Regione Lazio prot. 0349261 del 19-04-2021 con elenco completo dei Centri per la somministrazione della terapia con Anticorpi monoclonali
- Circolare del Ministero della Salute prot. n. 0024970 del 30/11/2020 "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e successivo aggiornamento del 26/4/21";
- Indicazioni AIFA sui "Principi di gestione dei casi Covid-19 nel setting domiciliare";
- "Indicazioni per il trattamento domiciliare dei pazienti con Covid -19" SIGM del 23/03/2021.
- Incontro di aggiornamento con i Medici di Medicina Generale Distretto 9. Emanuele Nicastrì & Coordinamento Medico USCA-R & Daniele Centanni. "Home-based clinical management of patients with COVID-19." 15/04/2020

Documento a cura di: Emanuele Nicastrì (INMI Spallanzani); Giovanni Marco Dutti, Alessandro Falcione, Maria Grazia Maglie, Filippo Paoletti, Chiara Reggiani (Coordinamento Medico USCAR); Enrico Mirante (Ospedale S Eugenio); Federico Marini (Campus Biomedico)

Redazione a cura di: Andreina Lancia e Rosaria Gallo (Cure Primarie Distretto 9, ASL Roma 2)

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano i relatori degli incontri webinar e i Medici di Medicina Generale per la loro partecipazione, i Direttori di Distretto e delle UOC Cure Primarie per l'organizzazione e la gestione della rete con il territorio, il Servizio Igiene e Sanità Pubblica per il prezioso supporto e la Direzione Strategica Aziendale che ha svolto un importante ruolo propulsivo.