

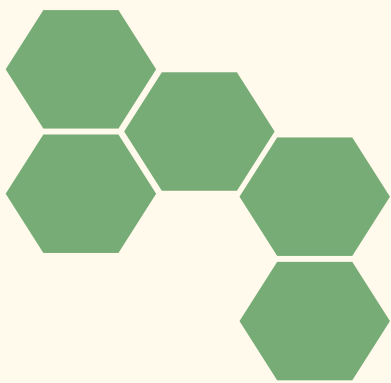


RACCOMANDAZIONI PER LA SICUREZZA DEI PAZIENTI DURANTE L'EMERGENZA COVID - 19 OUTBREAK

Micaela La Regina, Michela Tanzini, Vittorio Fineschi, Francesco Venneri,
Giulio Toccafondi, Peter Lachman, Riccardo Tartaglia

COVID-19 INSH Working Group: Luca Arnoldo, Ilaria Bacci, Graziella,
Bertini, Maurizio Cardi, Alessandra De Palma, Alessandro Dell'Erba,
Francesco Di Marzo, Maria, Rosaria Di Tommaso, Andrea Fagiolini,
Francesco Falli, Marco Feri, Raffaele La Regina, Antonino Morabito,
Stefano Parmigiani, Mario Plebani, Elisa Romano, Chiara Seghieri,
Matteo Trezzi, Pierfrancesco Tricarico, Anna Rita Soldo, Sergio
Sgambetterra, Giorgio Tulli

25 aprile 2020



INDICE GENERALE

INTRODUZIONE

SISTEMA DI LAVORO

1. RACCOMANDAZIONI GENERALI	1
2. RACCOMANDAZIONI PER LA RIORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI INFERMIERISTICI	4

PERCORSO CLINICO

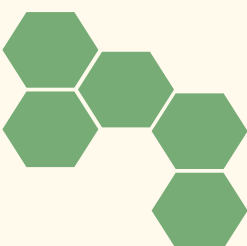
3. RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSI	5
4. RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO OSPEDALIERO	8
5. ETICA DEI TRATTAMENTI SANITARI	11
6. RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE CHIRURGICO COVID-19	12
7. RACCOMANDAZIONI PER LE DONNE IN GRAVIDANZA	14
8. RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI PEDIATRICI	16
9. RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI ONCOLOGICI E IMMUNODEPRESSI	17
10. RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI IN EMODIALISI	18
11. RACCOMANDAZIONI PER LA DIMISSIONE	19
12. SICUREZZA PSICOLOGICA DELLO STAFF	20
13. BENESSERE MENTALE DEL PAZIENTE	23
14. RACCOMANDAZIONI PER PROCEDURE MEDICO LEGALI	25
15. RACCOMANDAZIONI PER STRUTTURE PSICHIATRICHE OSPEDALIERE E TERRITORIALI	29
16. RACCOMANDAZIONI PER LE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE E CASE DI CURA	31
17. RACCOMANDAZIONI PER LA MEDICINA GENERALE	33
18. RACCOMANDAZIONI ISOLAMENTO DOMICILIARE	36
19. RACCOMANDAZIONI PERSONE IN QUARANTENA	37

OUTCOME

20. MISURAZIONE DEGLI OUTCOME	38
-------------------------------	----

BIBLIOGRAFIA

APPENDICE FARMACI



INTRODUZIONE

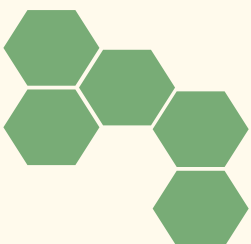
Sulla base di segnalazioni e quesiti posti dai clinici dei nostri ospedali ai referenti della rete regionale dell'Italian Network for Safety in Healthcare (INSH), sono state definite una serie di raccomandazioni che fanno riferimento a documenti sino ad oggi prodotti da istituzioni scientifiche nazionali e internazionali, società scientifiche accreditate e a lavori apparsi sulle principali riviste internazionali.

Per la presentazione delle raccomandazioni è stato scelto il framework basato sull'approccio "human factors" del modello SEIPS ⁽¹⁾.

1. Valutazione del sistema di lavoro
 - Team, cultura organizzativa e comunicazione
 - Ambiente
 - Compiti richiesti e competenze per svolgere l'attività
 - Dispositivi necessari per curare i pazienti e proteggere lo staff
 - Personale che deve erogare le cure
 - Pazienti che riceveranno le cure
2. Sviluppo di processi di cura affidabili
3. Misurazione degli outcome

ISQua è onorata di pubblicare queste raccomandazioni insieme con l'associazione partner italiana, Italian Network for Safety in Healthcare (INSH).

Il documento è in progress ed è quindi suscettibile di aggiornamenti e modifiche da parte di tutti gli operatori disponibili a dare il loro contributo di esperienza (email: info@insafetyhealthcare.it).



1.

RACCOMANDAZIONI GENERALI

COSTITUZIONE DEL TEAM

(comunicazione e cultura di team, incluse)

1. Costituire prontamente nelle organizzazioni sanitarie, di ogni tipologia, una "task force" con una ben definita catena di comando, chiarezza di ruoli e responsabilità, dotata di affidabili strumenti di condivisione delle informazioni e che lavori in maniera proattiva per anticipare le possibili criticità.
2. Controllare ogni giorno - almeno 2 volte al giorno - il mezzo di comunicazione interna prescelto dell'azienda, leggere attentamente le comunicazioni ivi riportate e attenersi a esse. Se i ritmi di lavoro non permettono di consultare la posta frequentemente, identificare un responsabile della comunicazione per ogni unità operativa con il compito di rendere disponibile la documentazione aggiornata e/o includere tali informazioni nei briefing al cambio turno.
3. Le unità di gestione del rischio clinico possono supportare la diffusione dei documenti emanati dalle istituzioni nazionali e regionali che gestiscono l'emergenza, relativamente alle misure di prevenzione da adottare. *Le conoscenze sulle modalità di trasmissione del Coronavirus e sulle caratteristiche cliniche della malattia da Coronavirus (COVID-19), nonché l'andamento della diffusione sono in continua evoluzione e ciò determina frequenti cambiamenti nelle indicazioni per la pratica clinica (es. definizione di caso, di sospetto, criteri per esecuzione tamponi).*

4. Le unità di gestione del rischio clinico devono tenersi in contatto con i colleghi in prima linea e fornire loro assistenza. La segnalazione di eventi avversi deve avvenire nell'ambito dell'attività della task force ed essere mirata alle attività principali, a seconda del momento della pandemia. In secondo luogo, la segnalazione di eventi avversi dovrebbe essere incoraggiata al fine di mantenere il clima di sicurezza essenziale per promuovere azioni correttive e di miglioramento. Prendere in considerazione strumenti di segnalazione rapida come messaggi di testo istantanei o messaggi audio (ad es. WhatsApp, WeChat, Telegram, Line ecc.).
5. Le unità di gestione del rischio clinico dovrebbero raccogliere anche le buone pratiche messe in atto nell'organizzazione sanitaria così da divulgarle.

COMPITIDA SVOLGERE E COMPETENZE RICHIESTE

1. Organizzare brevi incontri formativi sull'uso corretto dei dispositivi medici e di protezione individuale, rivolti a tutti gli operatori sanitari e sviluppare video tutorial da rendere disponibili sul sito Web ufficiale dell'azienda sanitaria.
2. Eseguire retraining sull'igiene delle mani, sui bundle per la prevenzione della polmonite associata a ventilatore (VAP) e delle infezioni correlate al Catetere Venoso Centrale (CVC) e sui bundle SEPSIS per il riconoscimento e la gestione precoci della sepsi, rivolto a tutti

1.

RACCOMANDAZIONI GENERALI

gli operatori sanitari⁽²⁾, ma in particolare al personale non in prima linea nell'emergenza che potrebbe essere chiamato come sostituto.

3. Organizzare il supporto tempestivo di medici/infermieri esperti con colleghi giovani (neoassunti) o di altre specialità che potrebbero essere chiamati a sostituirli.
4. Fornire le istruzioni appropriate per la disinfezione dell'ambiente (detergenti, tempo di contatto, frequenza) agli addetti alle pulizie⁽³⁾.

DISPOSITIVI PER LA PREVENZIONE DEGLI OPERATORI SANITARI

1. Nella assistenza routinaria a pazienti con COVID-19 sospetta o confermata devono essere adottati dispositivi di protezione individuale (DPI) per la trasmissione da contatto e tramite droplet⁽⁴⁾.
2. Si raccomanda l'utilizzo dei massimi DPI per la trasmissione da contatto e per via aerea quando si eseguono procedure con generazione di aerosol (AGPS), inclusi intubazione e broncoscopia⁽⁴⁾.
3. Prevenire la carenza di DPI mediante strategie di uso prolungato e ri-uso limitato di visiere e maschere con filtrante monouso⁽⁵⁾, identificando un ordine di priorità nella distribuzione ai reparti e fornendo tute riutilizzabili in tyvek. Conservare, inoltre, i DPI in un'area chiusa o protetta e distribuirli in modo appropriato al personale⁽⁵⁾.

L'infezione si diffonde così rapidamente che un consumo delle forniture di mezzi di protezione e l'esaurimento delle riserve è quasi inevitabile.

DISPOSITIVI PER LA CURA E LA PROTEZIONE DEI PAZIENTI

1. Fornire a tutti i pazienti che si rivolgono ai servizi sanitari, indipendentemente dal motivo e dalla sintomatologia, una mascherina chirurgica⁽⁶⁾.
2. Nelle aree di assistenza dedicate ai pazienti con COVID-19, assicurarsi che siano sempre disponibili e funzionanti:
 - a. emogasanalizzatori;
 - b. pulsiossimetri;
 - c. ossigenoterapia;
 - d. ventilatori meccanici e aspiratori per le vie aeree⁽⁷⁾.

AMBIENTE

1. Applicare rigorosamente, senza eccezioni, le indicazioni per la disinfezione di ambienti e strumenti (ipoclorito di sodio allo 0,5% o soluzione di alcol etilico al 70%)⁽⁸⁾. *Non è ancora noto per quanto tempo il virus resista nell'ambiente, ma è inattivato da soluzioni a base di ipoclorito e alcool.*
2. Prevenire la carenza di germicidi utilizzando preparati galenici.
3. Tener presente che la creazione di ospedali dedicati può creare deviazioni nella rete delle emergenze/urgenze. Valutare attentamente la ricaduta di tali decisioni sui

1.

RACCOMANDAZIONI GENERALI

tempi di trattamento delle malattie tempo-dipendenti. Prendere in considerazione l'uso di ospedali attrezzati poco utilizzati o inattivi per soddisfare questa esigenza.

4. A meno che l'attività non sia sospesa, negli ambulatori (pubblici o privati):
 - a. evitare l'affollamento nelle sale d'aspetto (distanziando le visite, invitando ad attendere all'aperto e a rispettare la distanza fisica di almeno 1 metro);
 - b. ammonire soggetti sintomatici con febbre e/o tosse e/o dispnea a non presentarsi in ambulatorio;
 - c. informare i pazienti sulle caratteristiche cliniche e di trasmissione della malattia e sulle strategie individuali di prevenzione del contagio, anche tramite poster affissi in sala d'aspetto.

1. Limitare gli accessi in ospedale a quelli inderogabili (ad esempio, la sospensione attività ambulatoriale elettiva).

2. Limitare le visite ai degenti.

Anche in assenza di prove concrete, sarebbe una buona pratica per i familiari autorizzati entrare nei reparti indossando maschere mediche, a causa della fragilità dei pazienti.

3. Nella fase epidemica conclamata:

- a. considerare tutti i pazienti con sintomi simil-influenzali che accedono agli ospedali potenzialmente infetti fino a prova contraria (2 tamponi negativi a distanza di almeno 48-72 ore);
- b. isolare, se strutturalmente

possibile, i pazienti COVID-19 sospetti o confermati in camere singole all'interno di ospedali o padiglioni dedicati;

- c. creare percorsi separati sporco/pulito, anche con l'aiuto di strutture mobili esterne (ad esempio, le tende).

- d. Utilizzare un colloquio di screening per identificare i casi sospetti prima dell'ammissione ai servizi sanitari per altri motivi (ad esempio, chirurgia, angioplastica coronarica, travaglio e parto, ecc.):

- se vengono soddisfatti i criteri del caso o del sospetto, inviare il paziente ad opportuna valutazione, secondo le procedure locali;
- i medici di medicina generale forniscano ai loro pazienti informazioni utili e aggiornate tramite social network, e-mail, ecc.

4. I contatti stretti di pazienti positivi devono essere presi in carico dalle strutture locali di salute pubblica per l'indagine epidemiologica e la sorveglianza attiva ed essere valutati clinicamente nei siti designati localmente, solo se sintomatici.

5. Utilizzare definizioni di "caso" ampie e strategie di testing intensive permette di circoscrivere prima e meglio il focolaio epidemico.

Il "contact tracing" e il "testing" intensivo sono risultati insieme all'isolamento una strategia vincente in alcune regioni italiane come il Veneto e nei paesi asiatici ⁽⁶¹⁾. Il valore del link epidemiologico come criterio essenziale per la definizione di caso è scarso in un mondo globalizzato.

2.

RIORGANIZZAZIONE DEL PERSONALE INFERMIERISTICO IN EMERGENZA COVID-19 (77, 78,79)

1. Definire il numero massimo di posti letto di terapia intensiva, subintensiva e di degenza ordinaria recuperabili e attivabili all'interno dell'organizzazione e un piano incrementale di attivazione (ad esempio, conversione sale operatorie e aree sub intensive in terapia intensiva, recupero ospedali non utilizzati) e definire di conseguenza il numero di personale infermieristico necessario ad ogni step.
2. Compiere ogni sforzo per assicurare un'assistenza numericamente e professionalmente esperta in relazione all'aumento dei posti letto.
I posti letto possono essere aumentati con minore o maggiore impegno economico, maggiore o minore intervallo di tempo, la vera risorsa limitata è quella umana, in termini di competenze specialistiche che non si possono improvvisare.
3. In alternativa, incrementare il numero degli infermieri, ma prevedendo in ogni turno la presenza di un numero costante di infermieri esperti di cure intensive.
La Society of Critical Care Medicines incoraggia gli ospedali ad adottare una strategia graduale di distribuzione del personale in condizioni di pandemia. La telemedicina può essere un ausilio da utilizzare per connettere i professionisti esperti con le sedi di cura (79).
4. Considerare i seguenti criteri di recupero per la terapia intensiva:
 - a. pregresso servizio in terapia intensiva;
 - b. attuale o pregresso servizio in sala operatoria;
 - c. attuale o pregresso servizio in terapie intensive specialistiche (es. terapia intensiva cardiologica);
 - d. per ultima, formazione certificata (ad esempio, il master) anche senza esperienza, in terapia intensiva.
5. Utilizzare principi analoghi per le degenze sub-intensive respiratorie, dove si pratica la ventilazione meccanica non invasiva.
6. Richiamare in servizio personale esperto in quiescenza.
7. Attivare rapidamente più canali di reclutamento del personale infermieristico, privilegiando la nuova assunzione di personale con pregressa esperienza (soprattutto di terapia intensiva e subintensiva).
8. Cautela nell'inserimento di giovani neolaureati nei reparti più esposti all'emergenza.

3.

RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSI

1. Il campione adeguato per la ricerca dell'RNA virale mediante RealTime-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) è il tampone naso- e oro-faringeo. Preferire il prelievo dalle vie respiratorie inferiori (BAL, aspirato tracheale, espettorato) quando prontamente disponibile (ad esempio, in caso di soggetto intubato)⁽²⁾. La qualità del test RT-PCR è un elemento cruciale. Considerare attentamente sia le variabili pre-analitiche che analitiche ed effettuare un processo di valutazione in accordo a ISO15189 (3 protocolli)⁽⁹⁾.

2. La maggior parte dei sintomi della malattia da Coronavirus (COVID-19) (10) sono comuni all'influenza stagionale. Pertanto, è importante conoscere quali sintomi dell'influenza non sono sintomi della COVID-19⁽¹⁰⁾.

La rinorrea ("naso che cola"), ad esempio è un sintomo piuttosto raro, mentre la congestione nasale ("naso chiuso") è riferita solo dal 4.8% dei pazienti.

3. I più frequenti sintomi della COVID-19 sono: febbre (88% dei casi), tosse secca (68%), astenia (38%), espettorazione di muco denso (34%), dispnea (19%), artro-mialgie (15%), faringodinia (14%), cefalea (13.6%), brividi (11%), nausea/vomito (5%), congestione nasale (4.8%), diarrea (3.7%)⁽¹¹⁾.

Si tratta di dati derivati da una casistica di 55.924 casi confermati laboratoristicamente di COVID-19⁽¹¹⁾.

4. Anosmia, iposmia e disgeusia a insorgenza acuta sono sintomi di COVID-19.

Uno studio europeo multicentrico su oltre

400 soggetti ha dimostrato la presenza di tali sintomi in oltre l'85% dei soggetti studiati⁽¹²⁾.

5. Attenzione ai pazienti che presentano sintomi gastrointestinali.

Nausea/vomito e/o diarrea possono essere presenti nel 9% circa dei casi⁽¹¹⁾. Tali sintomi hanno rappresentato finora una delle cause più frequenti di omissione o ritardi diagnostici.

6. Manifestazioni cliniche atipiche, riportate in letteratura sono: sincopi da ipotensione ortostatica, dolore testicolare, emottisi, cefalea, vertigini, alterazione dello stato mentale. In particolare, sono stati descritti casi di Sindrome di Guillan-barrè o della sua variante con interessamento dei nervi cranici [sindrome di Miller Fisher (atassia, areflessia, oftalmoplegia)], meningoencefalite, polinevrite cranica, eventi cerebrovascolari acuti^(62,67).

Da tenere presenti per non incorrere in errori diagnostici e/o in pericolose esposizioni, di operatori sanitari e altri pazienti, quando presenti in forma isolata.

7. Le manifestazioni cardiovascolari includono: danno miocardico aspecifico, miocardite, infarto miocardico, aritmie, embolia polmonare e insufficienza cardiaca, shock cardiogeno e arresto cardiaco. Lo scompenso cardiaco acuto è stato descritto come prima manifestazione nel 23% dei casi e le palpitazioni nel 7%.

Tali manifestazioni possono essere dovute all'effetto diretto del virus, alla risposta infiammatoria sistemica, all'ipossia, alla coagulopatia, ma anche all'effetto dei farmaci utilizzati. La presenza di tali manifestazioni aggrava la prognosi come pure la

3.

RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSI

presenza di cardiopatia pre-esistente ^(68,69).

8. Attenzione alle relazioni di COVID-19 con gli eventi trombotici arteriosi (stroke, IMA) e venosi (TEV), nonché all'impatto negativo su tali eventi in pazienti COVID-19 e non.

Il lockdown e il timore del contagio hanno ridotto il ricorso all'ospedale per patologie diverse dal COVID-19, anche acute. L'infezione si associa a una prognosi più severa nei soggetti con stroke. La coagulopatia indotta dal virus e/o dalla risposta infiammatoria sistemica può favorire eventi trombotici e anche emorragici, in caso di CID. Il timore di una interazione negativa fra infezione e uso di fans ha indotto alcuni pazienti a sospendere l'ASA. Antivirali, come il lopinavir/ritonavir riducono l'effetto di antiaggreganti come il clopidogrel e potenziano quello del ticagrelor. Il burden del TEV è accresciuto dalla difficoltà diagnostica (ipossia e aumento del d-dimero fanno già parte del quadro clinico della COVID-19; difficoltà ad eseguire angioTC, ecocardiogramma ed ecocolor Doppler nei pazienti proni). Indizi diagnostici possono essere segni di trombosi venosa profonda, ipossia sproporzionata rispetto al quadro polmonare, deterioramento acuto della funzione ventricolare destra ⁽⁷²⁻⁷³⁾.

9. La misurazione dei parametri vitali (si raccomanda la frequenza respiratoria e la saturazione periferica O₂ in aria ambiente, SpO₂) e il walking test sono fondamentali per il monitoraggio dei pazienti gestiti a domicilio. In aggiunta ad essi si raccomanda l'esecuzione di una emogasanalisi in aria ambiente se SpO₂ < 94%, al triage o al più presto,

per quelli che si presentano in ospedale ^(13, 14).

10. Valutare sempre la PaO₂/FiO₂ (P/F ratio: valore normale >350) che svela insufficienze respiratorie gravi in soggetti giovani con PaO₂ comunque al di sopra di 60 mmHg.
11. Prevedere un "profilo COVID-19" per la richiesta rapida degli esami ematochimici, comprendente: emocromo, proteina C reattiva, glucosio, creatinina, sodio, potassio, ast, alt, ldh, albumina, bilirubina, antigeni urinari legionella e pneumococco, PT-INR, troponina, procalcitonina.
12. La radiografia del torace ha una sensibilità limitata nella diagnosi iniziale della polmonite da COVID-19. La TC torace è più sensibile, ma può associarsi a difficoltà logistiche. Se si dispone di personale esperto, utilizzare l'ecografia torace, avendo cura di disinfettare la sonda dopo il contatto con un paziente positivo o anche solo sospetto ⁽¹⁵⁾.
13. La presenza di infiltrati polmonari MONOLATERALI non esclude la COVID-19. Sono descritti infiltrati monolaterali nel 25% dei casi ⁽¹⁵⁾.
14. Le più comuni alterazioni degli esami di laboratorio descritte nella COVID-19 ad oggi sono: linfopenia (35-75% dei casi), aumento proteina C reattiva (75-93%), aumento LDH (27-92%), aumento della VES (fino all'85 dei casi), ipoalbuminemia (50-98%) e anemia (41-50%).

3.

RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSI

Dati derivanti da una recente revisione sistematica della letteratura ⁽¹⁶⁾.

15. Sono stati descritti come fattori prognostici sfavorevoli: la leucocitosi, la neutrofilia, l'aumento di procalcitonina, LDH, AST, ALT, bilirubina totale, creatinina, troponina, d-dimero, l'allungamento del PT, la riduzione della conta linfocitaria, della albuminemia ^(16, 17).

Una severa linfopenia e/o il calo dei linfociti durante i primi 4 giorni di ricovero sarebbero associati a una maggiore mortalità. L'aumento dei leucociti neutrofili e della procalcitonina potrebbe riflettere una superinfezione batterica, mentre l'aumento del d-dimero e l'allungamento del PT una coagulazione intravascolare diffusa che è stata evidenziata fin nel 75% dei pazienti deceduti ⁽¹⁶⁾.

16. Anche essere fumatori, avere un'età più avanzata, avere comorbidità, avere all'ingresso un valore di PCR ≥ 0.82 mg/dl e/o una TC $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ e/o insufficienza respiratoria e/o un valore di albumina < 4 mg/dl, d-dimero > 1000 ng/ml e un SOFA score elevato sono fattori prognostici sfavorevoli sull'evoluzione della malattia (associazione con sviluppo di malattia severa/critica o morte) ^(18, 70).

17. Non dimenticare che esistono altre infezioni polmonari (legionella, pneumococco, mycoplasma, chlamydia, altri virus) anche durante un'epidemia, pertanto eseguire anche la ricerca di altri agenti eziologici, emocolture e considerare la terapia antibiotica caso per caso.

Durante un'epidemia bisogna evitare di incorrere nell'availability bias, cioè considerare tutte le infezioni dovute all'agente epidemico. Inoltre sono state anche osservate co-infezioni per cui l'OMS suggerisce anche la ricerca di altri potenziali agenti eziologici ⁽²⁾.

18. Utilizzare criteri di stratificazione di gravità per la scelta del setting di trattamento dei pazienti affetti (domicilio, degenza ordinaria, sub-intensiva o intensiva).

L'Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS) ha distinto 6 sindromi cliniche associate alla COVID-19: malattia non complicata, polmonite lieve, polmonite severa, sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), sepsi e shock settico. I pazienti con malattia non complicata (tratto respiratorio superiore) possono presentare sintomi non specifici come febbre, tosse, mal di gola, congestione nasale, malessere, mal di testa, dolore muscolare. Questi pazienti non hanno alcun segno di disidratazione, sepsi o mancanza di respiro e possono essere gestiti a domicilio ⁽²⁾.

19. Attenzione agli anziani e agli immunodepressi perché possono presentare sintomi vaghi o atipici ⁽²⁾.

20. Notificare immediatamente agli organismi di sanità pubblica i pazienti ricoverati che risultino positivi al tampone per SARS-COV2 (utilizzare la apposita modulistica) ⁽¹⁹⁾.

4.

RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO OSPEDALIERO

1. Prima della somministrazione dei farmaci antivirali, verificare le interazioni con gli altri farmaci assunti dal paziente (in forma cronica o per l'attuale quadro clinico) e con le patologie croniche di cui è portatore. In particolare, prestare attenzione agli anticoagulanti orali che potrebbero richiedere la sostituzione con le eparine a basso peso molecolare.

Gli attuali schemi di terapia antivirale includono farmaci come lopinavir/ritonavir, cloroquina o idrossicloroquina, darunavir, cobicistat, tocilizumab, remdesivir ^(14, 20) che presentano interazioni con antibiotici, antiaritmici, statine, antianginosi, ecc. (Le principali interazioni sono consultabili nelle tabelle 1,2,3,4).

2. Attenzione all'associazione cloroquina/idrossicloroquina e macrolidi per il rischio di aritmie fatali (entrambi le classi farmaci allungano il QT); verificare il QT di base e l'assunzione concomitante di altri farmaci che allungano il QT; monitorare, se possibile il QT.
3. Attenzione alla concomitante presenza di sindrome da anticorpi antifosfolipidi, porfiria, miastenia gravis e favismo (eventualmente dosaggio G6PDH), prima di prescrivere cloroquina o idrossicloroquina.
4. La somministrazione di ACE-inibitori e sartani è sicura e, pertanto, non è necessaria la loro sospensione durante l'epidemia da SARS-COV2 ⁽²¹⁾.

5. Non ci sono prove che la somministrazione di ibuprofene possa aggravare il quadro clinico

della COVID-19 e l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) sta monitorando tale aspetto ⁽²²⁾.

6. Somministrare ossigeno iniziando con un flusso di 5 L/min e titolare tale flusso fino a raggiungere una SpO2 $\geq 90\%$ negli adulti e SpO2 $\geq 92-95\%$ nelle gravide ⁽²⁾.
7. Le cannule nasali ad alto flusso (HFNO) e la ventilazione non invasiva (NIV, principalmente c-PAP) devono essere utilizzate solo in casi selezionati di pazienti con ipossiemia, insufficienza respiratoria (P/F ratio prossima a 300 per l'HFNO e 250-300 per la NIV), ma svegli, con meccanica ventilatoria conservata e sotto stretto monitoraggio ^(7, 23).
8. Non prolungare il trattamento con HFNO o NIV oltre le 2 ore in caso di mancato miglioramento (frequenza respiratoria, FR, persistentemente $\geq 24/\text{min}$ per HFNO e $\geq 28/\text{min}$ per NIV e/o peggioramento della P/F ratio per entrambi) ^(7, 23).

Le cannule nasali ad alto flusso e la ventilazione non invasiva non sono raccomandati nelle pandemie virali, sulla base degli studi condotti nell'influenza e nella MERS ⁽²⁾.

9. Evitare la somministrazione di farmaci per aerosol per la potenziale diffusione di germi. *I nebulizzatori generano particelle di aerosol delle dimensioni di 1-5 μm che possono trasportare batteri e virus in profondità nel polmone. Il rischio di trasmissione di infezioni attraverso nuclei di goccioline e aerosol può aumentare durante i trattamenti con nebulizzatore a causa della*

4.

RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO OSPEDALIERO

possibilità di generare un volume elevato di aerosol che può essere spinto ad una distanza maggiore di quella di dispersione naturale. Inoltre, le particelle più grandi possono stimolare la tosse sia nei pazienti che negli astanti e quindi aumentare il rischio di diffusione della malattia ⁽²⁴⁾.

10. Somministrare fluidi endovena, solo se necessario ed evitare gli steroidi, a meno che non siano necessari per altri motivi.

Una somministrazione eccessiva di fluidi potrebbe aggravare l'ossigenazione, soprattutto in un setting in cui non è prontamente disponibile la ventilazione meccanica. Gli steroidi non si sono associati a benefici, ma piuttosto a danni nella epidemia di SARS del 2003 e a un ritardo nella clearance del virus nella MERS (infezione da coronavirus del medio-oriente del 2012) ⁽²⁾.

11. Non dimenticare di effettuare in ogni paziente una stratificazione del rischio trombotico ed emorragico individuale, e di attuare una adeguata profilassi del tromboembolismo venoso, se indicata, nonché di rivalutarla ogni giorno.

I tempi di guarigione e quindi di ipomobilità di un soggetto affetto da COVID-19 sono lunghi (almeno 15 giorni nelle forme lievi e fino a 6 settimane in quelle severe/critiche); la coagulazione intravascolare disseminata (CID), inoltre, può essere una complicanza della malattia ^(2, 15).

12. Considerare la profilassi del tromboembolismo venoso di tipo farmacologico e non (mobilizzazione e idratazione), a seconda del rischio emorragico, anche nei pazienti gestiti a domicilio o dimessi dall'ospedale, se presentano

fattori di rischio aggiuntivi (ad esempio, cancro, allettamento, pregresso TEV,...) ⁽⁷²⁾.

13. Le eparine a basso peso molecolare rappresentano i farmaci anticoagulanti di elezione nella COVID-19. Per ragioni di maneggevolezza, compatibilità e rischio di esposizione degli operatori sanitari, l'eparina non frazionata va riservata ai pazienti con grave insufficienza renale o candidati a procedure invasive ⁽⁷²⁾.

14. Monitorare strettamente durante la degenza la frequenza respiratoria, la saturazione periferica di O₂ e l'emogasanalisi arteriosa a causa della presentazione insidiosa della ipossiemia grave in questa malattia. Considerare il posizionamento di cateteri radiali intra-arteriosi per ridurre le punture arteriose, anche nelle degenze ordinarie.

15. Monitorare inoltre conta leucocitaria, linfocitaria e piastrinica, LDH, d-dimero e procalcitonina considerati red-flags ^(13, 15, 17).

16. Attenzione al viraggio alla forma severa intorno ai 7 giorni dall'inizio dei sintomi ⁽¹³⁾.

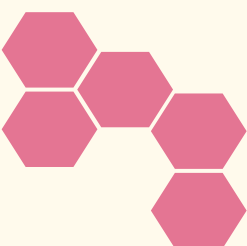
17. Se il paziente NON mantiene una SpO₂ ≥ 90% in aria ambiente o ≥ 92% in ossigenoterapia convenzionale e/o presenta una FR ≥ 30 atti/min e/o distress respiratorio severo, richiedere consulenza rianimatoria ⁽²⁵⁾.

18. Utilizzare i dispositivi individuali di massima protezione nel maneggiare le interfacce e i circuiti per l'ossigenoterapia e la ventiloterapia dei pazienti con COVID-19 confermata o sospetta ⁽²³⁾; coprire con una

4.

RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO OSPEDALIERO

maschera chirurgica il volto del paziente durante la HFNO o la NIV ⁽²³⁾; per ridurre il rischio di nebulizzazione utilizzare un ventilatore a doppio circuito o monocircuito con valvola espiratoria integrata e il casco come interfaccia ⁽⁷⁾.



5.

ETICA DEI TRATTAMENTI SANTARI

Si tratta di una questione complessa da definire a livello locale, anche sulla base di precedenti modelli comportamentali.

Si raccomanda tuttavia che i principi decisionali in ambito etico siano definiti anticipatamente per evitare di essere costretti ad assumere decisioni in base a una necessità contingente.

Riguardo alla gestione del paziente affetto da COVID-19 in terapia intensiva, proponiamo una serie di letture utili per avere degli indirizzi organizzativi e comportamentali ^(25, 26, 27, 28).

Altre pubblicazioni importanti, non incluse in bibliografia:

Giacomo Grasselli, Antonio Pesenti, Maurizio Cecconi. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy Early Experience and Forecast During an Emergency Response. JAMA published online March 2020

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763188>

Robert D. Truog, Christine Mitchell and George Q. Daley, Robert D. Truog., Christine Mitchell, George Q. Daley.. The Toughest Triage — Allocating Ventilators in a Pandemic This article was published on March 23, 2020, at NEJM.org.

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/>

NEJMp2005689?listPDF=true

Ethical Framework for Health Care Institutions Responding to Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) Guidelines for Institutional Ethics Services Responding to COVID-19 Managing Uncertainty, Safeguarding Communities, Guiding Practice
Hastings Institute

<https://www.thehastingscenter.org/wpcontent/uploads/HastingsCenterCovidFramework2020.pdf>

6.

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE CHIRURGICO COVID-19

Queste raccomandazioni possono essere utili alle equipe chirurgiche operanti nei blocchi operatori in caso di interventi chirurgici su pazienti COVID-19 positivi o sospetti.

1. È razionale disporre di una sala operatoria mantenuta a pressione negativa con scambi d'aria ad alta frequenza (almeno 25 cicli / h) o designata solo come chirurgia "contaminata" ⁽⁷¹⁾.
2. I pazienti chirurgici sospetti o positivi per le infezioni da SARS-CoV-2 devono seguire il protocollo di gestione locale, che può includere:
 - indossare braccialetti specifici e maschere chirurgiche;
 - contrassegnare le loro cartelle cliniche con etichette di avvertimento;
 - essere portato attraverso percorsi e ascensori dedicati nell'area di isolamento speciale per il recupero ⁽⁷²⁾.
3. È necessario utilizzare un ventilatore portatile dedicato ai pazienti infetti, spegnere il flusso di gas e chiudere il tubo endotracheale per ridurre la produzione di aerosol durante il collegamento al ventilatore della sala operatoria. Il tubo di campionamento del gas deve essere protetto da un filtro ad aria ad alta efficienza (HEPA) e la calce soda deve essere cambiata regolarmente ⁽⁷³⁾. Gli anestesisti dovrebbero utilizzare misure di protezione a tre livelli con filtri HEPA su entrambe le linee del

circuito e utilizzare componenti monouso ⁽⁷³⁾.

4. Il ricorso alla sala operatoria può rendersi necessario per interventi in emergenza-urgenza e/o oncologici indifferibili. Si raccomandano, pertanto, le seguenti norme comportamentali ^(29, 30, 31).

PAZIENTI COVID-19 SOSPETTI O POSITIVI/TAMPONE (ASINTOMATICI)

- L'equipe operatoria indossa la mascherina chirurgica, unitamente alla vestizione completa prevista per interventi ordinari.
- Il paziente indossa la mascherina chirurgica fino alla procedura di intubazione (I.O.T.).
- Maschere con filtrante FFP2/FFP3 solo per anestesista e/o infermiere addetto all'assistenza anestesiologicala.
- Vie aeree del paziente protette con teleria leggera TNT compatibile con assistenza anestesiologicala.

PAZIENTI COVID-19 POSITIVI PAUCISINTOMATICI

- L'equipe chirurgica indossa maschera con filtrante FFP2/FFP3.
- Il paziente indossa la mascherina chirurgica fino alla procedura di intubazione (I.O.T.).
- Maschere con filtrante FFP2/FFP3 solo per anestesista e/o infermiere addetto all'assistenza anestesiologicala.
- Vie aeree del paziente protette con teleria leggera TNT compatibile con assistenza anestesiologicala.

6.

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE CHIRURGICO COVID-19

PAZIENTI COVID-19 POSITIVI SINTOMATICI

- Maschere con filtrante FFP2/FFP3 per tutto il personale in sala operatoria.

Per gli interventi chirurgici in pazienti infetti, il livello di protezione degli abiti chirurgici dipende dal tipo di procedura. Il livello 4 è la più alta barriera fluida e microbica ed è necessario per procedure lunghe e ad alta intensità di fluido; il livello 3 è indicato come protezione moderata ⁽⁷⁴⁾.

5. Il numero di operatori sanitari presenti durante la procedura dovrebbe essere limitato a quelli essenziali per l'assistenza ai pazienti e il supporto della procedura (nessun visitatore o osservatore autorizzato, nessuna attività di insegnamento / accademica).
6. I chirurghi e il personale non necessari per l'intubazione devono rimanere fuori dalla sala operatoria fino al completamento dell'induzione e dell'intubazione dell'anestesia.
7. Considerare l'approccio laparoscopico solo dopo una rigorosa valutazione del rischio/beneficio sia per il paziente che per il personale. Le precauzioni da adottare durante la chirurgia laparoscopica possono includere:

- la riduzione della pressione intra-addominale di CO₂;
- il sistema di aspirazione fumi chiuso con filtro antiparticolato antiparticolato (ULPA);

- le incisioni minime per il posizionamento dei trocar (utilizzando palloncino trocar, se disponibile);
 - l'evacuazione di tutto il fumo prima dell'estrazione del campione.
8. Identificare dei criteri espliciti di priorità per gli interventi chirurgici elettivi da effettuarsi anche durante l'emergenza (es. interventi oncologici ad alto rischio di progressione o complicità) ⁽⁷⁵⁾.
 9. Si raccomanda di eseguire una sanificazione e disinfezione per almeno 1 ora, al termine dell'intervento.
 10. Utile organizzare l'equipe chirurgica operatoria in maniera tale da affiancare per almeno 2 settimane un chirurgo senior ed uno con minore anzianità ed esperienza. Dopo le 2 settimane è consentito una redistribuzione dei componenti. Questo suggerimento consentirebbe un interscambio e sostituzione di personale, qualora qualcuno venisse contagiato o presentasse segni di malattia ed inoltre consentirebbe un confinamento del contagio a piccoli gruppi.
 11. Si raccomanda di smaltire il materiale di sala attraverso il percorso rifiuti speciali e di utilizzare materiale monouso/TNT.

7.

RACCOMANDAZIONI PER LE DONNE IN GRAVIDANZA

1. Ridurre l'accesso delle donne in gravidanza alle cure prenatali, limitando le visite solo ai casi ad alto rischio ⁽³²⁾.

Non ci sono prove di un aumentato rischio di esiti sfavorevoli materni o fetali nel caso di COVID-19. Tuttavia, le prove relative all'influenza e alla SARS-CoV1 devono indurre a considerare la donna incinta una paziente ad alto rischio.

2. I bambini nati da madri con COVID-19 confermato devono essere considerati sospetti. Pertanto, questi bambini dovrebbero essere tenuti isolati dagli altri ⁽³³⁾.
3. Separare il bambino dalla madre con infezione da SARS-CoV2 confermata o sospetta, fino a quando le precauzioni basate sul rischio di trasmissione della madre siano sospese. La decisione dovrebbe essere discussa accuratamente tra il team di cura e la madre, valutando il rischio e i benefici di questa scelta, incluso il potenziale protettivo del colostro, l'allattamento con latte materno e il tempo di alimentazione ^(32,33).

4. La dimissione delle madri dopo il parto deve seguire le raccomandazioni per la dimissione di tutti gli altri pazienti affetti da COVID-19 o sospetti ⁽³²⁾.

5. Nelle donne con infezione da SARS-CoV-2 confermata o sospetta, l'allattamento al seno deve essere iniziato e/o mantenuto con attaccamento al seno o con spremitura del latte materno, in base alle sue condizioni cliniche e

al suo desiderio ⁽³³⁾. Se madre e figlio devono essere temporaneamente separati a causa delle condizioni cliniche della madre, si dovrebbe aiutare la madre a mantenere la produzione di latte attraverso la spremitura manuale, meccanica o elettrica ⁽³³⁾.

In una serie limitata riportata in letteratura, nel latte materno non è stata segnalata la presenza di virus, ma sono stati trovati anticorpi anti-SARS-CoV2 ⁽³¹⁾. Quindi il latte materno potrebbe essere protettivo.

6. Una madre con COVID-19 confermato o con tampone in corso perché sintomatica dovrebbe prendere tutte le precauzioni possibili per evitare di trasmettere il virus al bambino, incluso lavarsi le mani prima di toccarlo e indossare una mascherina chirurgica, durante l'allattamento. Se si utilizza un tiralatte manuale o elettrico, la madre deve lavarsi le mani prima toccare il tiralatte o parti della bottiglia. Se possibile, chiedere a un'altra persona di somministrare il latte al bambino ⁽³³⁾.

Non è ancora noto se SARS-CoV2 possa essere trasmesso attraverso il latte materno. Al momento, la preoccupazione principale non è se il virus possa essere trasmesso attraverso il latte materno, ma piuttosto se una madre infetta può trasmettere il virus attraverso goccioline respiratorie durante l'allattamento ⁽³²⁾.

7. Per assistere il parto di donne con COVID-19 confermata o sospetta, il personale deve utilizzare le precauzioni di sicurezza previste per le pazienti non gravide ⁽³³⁾.
8. Le donne in gravidanza con infezione da

7.

RACCOMANDAZIONI PER LE DONNE IN GRAVIDANZA

SARS-CoV2 sospetta o confermata devono essere trattate con terapie di supporto, tenendo comunque conto delle caratteristiche fisiologiche della gravidanza ⁽²⁾.

9. L'uso di farmaci sperimentali al di fuori di uno studio di ricerca dovrebbe essere guidato da un'analisi rischio-beneficio individuale basata sul potenziale beneficio per la madre e sulla sicurezza per il feto, con la consultazione del ginecologo-ostetrico e del comitato etico ⁽²⁾.
10. La decisione di procedere a un parto pre-termine si basa su molti fattori: età gestazionale, condizioni materne e stabilità fetale e richiede una valutazione collegiale da parte di specialisti ostetrici, neonatologi e intensivisti (a seconda delle condizioni della madre) ⁽²⁾.
11. La positività al Coronavirus in sé non è un'indicazione per il taglio cesareo che in queste pazienti dovrebbe essere eseguito, come di consueto, sulla base di altre indicazioni ostetriche o mediche ⁽³³⁾.
12. Nelle donne gravide affette da COVID-19, è utile essere molto cauti nell'indurre la maturità del polmone per mezzo di corticosteroidi, poiché questi farmaci sembrano peggiorare il decorso dell'infezione. Se possibile, valutare caso per caso insieme al neonatologo.

8.

RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI PEDIATRICI

Tenere presente che:


1. a oggi esistono poche informazioni sulle caratteristiche della COVID-19 nei bambini;
2. i bambini e i neonati possono essere affetti ma con forme più lievi (radiografia più spesso negativa; TC più sensibile) ^(34, 35);
3. la linfopenia è molto meno frequente nei bambini (3%) ⁽⁷⁶⁾;
4. in una piccola serie di bambini con COVID-19 si è osservata una maggiore prevalenza di consolidamenti polmonari con alone periferico (halo sign) alla TC ⁽³⁵⁾;
5. i criteri per la definizione di Sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) e shock settico, le linee guida per la gestione della sepsi e dello shock settico e l'uso della ventilazione non invasiva nei bambini sono diversi rispetto agli adulti ⁽²⁾;
6. i bambini si desaturano più facilmente durante l'intubazione; pertanto, è importante pre-ossigenare con O₂ al 100% con una maschera con serbatoio prima dell'intubazione ⁽²⁾;
7. nei bambini può essere utile eseguire un tampone rettale per decidere l'interruzione dell'isolamento obbligatorio.

Alcuni autori hanno utilizzato i valori di soglia del ciclo dei test di tampone rettale e rinofaringeo seriali per indicare la carica virale. È interessante notare che le misurazioni hanno indicato che lo spargimento virale dal sistema gastrointestinale potrebbe essere maggiore e durare più a lungo del tratto respiratorio ^(36, 37).

9.

RACCOMANDAZIONI PER PAZIENTI ONCOLOGICI E IMMUNODEPRESSI

1. Non sospendere indiscriminatamente i trattamenti antineoplastici o immunosoppressivi ⁽³⁹⁻⁴¹⁾.
2. Nei pazienti oncologici considerare caso per caso la possibilità di rinvio del ciclo di trattamento ⁽³⁹⁾.
3. La sospensione degli immunosoppressori è indicata nel caso compaiano sintomi suggestivi di infezione ⁽⁴⁰⁾; in tal caso è buona norma informare prontamente il medico responsabile del trattamento.
4. Gli steroidi possono essere continuati, ma con cautela ⁽⁴⁰⁾.
5. Le nuove prescrizioni di immunosoppressori o l'aumento di dose non sono raccomandate durante un'epidemia ⁽⁴¹⁾.
6. Considerare lo switch da farmaci infusionali a farmaci somministrabili a domicilio (ad esempio, sottocute) per ridurre gli accessi negli ambulatori/Day Hospital ⁽⁴⁰⁾.
7. Garantire le visite ambulatoriali non differibili e rinviare le visite per follow-up a lungo termine, dopo valutazione da remoto (telefono, email, ecc.) ^(39, 40).
8. Evitare affollamenti nelle sale di attesa degli ambulatori/Day Hospital e consentire la presenza di massimo un accompagnatore per paziente nelle degenze ⁽³⁹⁾.



Per altre indicazioni relative al setting ambulatoriale far riferimento anche alle Raccomandazioni generali.

10.

RACCOMANDAZIONI PER I PAZIENTI IN EMODIALISI ⁽⁸⁰⁾

Fermo restando come per altre prestazioni ambulatoriali indifferibili, la predisposizione di accessi, sale e personale distinti per pazienti affetti da COVID-19 o sospetti, dubbi o sotto accertamento, il rispetto delle indicazioni relative al setting ambulatoriale, riportate nelle Raccomandazioni generali e nelle Raccomandazioni per i pazienti oncologici e immunodepressi, si raccomanda:

1. Prima dell'ingresso in sala emodialisi, sottoporre i pazienti a screening mediante intervista strutturata su sintomi e contatti e misurare la temperatura corporea. Evitare l'accesso di accompagnatori.
2. Incoraggiare i pazienti a recarsi in emodialisi con mezzi propri, distanziare sufficientemente gli appuntamenti per evitare assembramenti in sala d'attesa. Invitare ad attendere in macchina e raccomandare di non arrivare in anticipo.
3. Se i pazienti sono costretti a usare il trasporto sanitario, eliminare i trasporti multipli ed organizzare sempre trasporti singoli; sanificare i mezzi dopo trasporti di pazienti affetti o sospetti.
4. Richiedere ai pazienti di informare sempre anticipatamente e telefonicamente la struttura emodialitica in caso di comparsa dei sintomi, senza recarsi presso la struttura.
5. In caso di riscontro di sintomi o di contatto stretto con affetti sarà necessario effettuare percorso di

inquadramento per sospetto covid (in primis tampone). Si verificheranno quindi le seguenti possibilità: a) diagnosi di infezione COVID-19 -> eseguire dialisi nella sala contumaciale per infetti COVID-19; b) non possibile escludere con certezza l'infezione: dialisi nella sala contumaciale dei sospetti.

6. Preferire, se possibile, la dialisi domiciliare per i nuovi pazienti.
7. Evitare che i pazienti sospendano il trattamento dialitico per paura del contagio in ospedale.
8. In caso di malattia, porre attenzione ad eventuali aggiustamenti di dose richiesti per i farmaci utilizzati nel trattamento dell'infezione nei pazienti con funzione renale ridotta.
9. Valutare esecuzione di screening per Covid-19 dei pazienti emodializzati e degli operatori ad inizio epidemia e periodicamente, in base alla situazione epidemiologica locale, visto il costante contatto di questi pazienti con i servizi sanitari.

11.

RACCOMANDAZIONI PER LA DIMISSIONE

1. Il paziente con febbre senza insufficienza respiratoria (EGA e walking test normali) e Rx Torace normale, <70 anni e senza fattori di rischio (pneumopatia, diabete mellito e/o cardiopatia) può essere dimesso dal pronto soccorso (14, 20) con indicazione all'isolamento domiciliare, in attesa di eseguire il tampone o del suo esito.

IL MEDICO DIMITTENTE

- ha cura di acquisire un recapito telefonico per contattare il soggetto per l'esecuzione del tampone e/o per comunicarne l'esito;
- fornisce indicazioni sulla modalità di accesso al tampone (dove e quando).

Se l'esecuzione del tampone non avviene in Pronto Soccorso, ma viene rinviato in altro ambito territoriale o ospedaliero, è fortemente consigliato di utilizzare sistemi di comunicazione per evitare la perdita delle informazioni.

La struttura/servizio che esegue il tampone deve comunicare il risultato, appena disponibile al paziente e, se positivo, al Dipartimento Igiene/prevenzione al fine di instaurare la sorveglianza attiva.

2. Al termine del ricovero ospedaliero, riportare chiaramente nella lettera di dimissione, se si tratta di:

**PAZIENTE CLINICAMENTE
GUARITO** (soggetto che presenti

risoluzione della sintomatologia clinica, ma sia ancora positivo al tampone) (37) o

PAZIENTE GUARITO (soggetto che, oltre alla risoluzione dei sintomi, risulti negativo in due tamponi consecutivi, effettuati a distanza di almeno 24 ore uno dall'altro) (38);

PAZIENTE CLINICAMENTE GUARITO:

riportare chiaramente nella lettera di dimissione l'indicazione ad osservare isolamento domiciliare fino a negativizzazione del tampone su due determinazioni a distanza di almeno 24 ore l'uno dall'altro e le modalità di esecuzione del tampone di controllo.

Pur non esistendo chiare evidenze a supporto, si ritiene opportuno suggerire di ritestare il paziente non prima di 7 giorni e, se negativo, di confermare la negatività dopo almeno 24 ore (38).

PAZIENTE DIMESSO, compagno di camera di paziente con tampone positivo o di cui non si conosce ancora l'esito:

- riportare chiaramente nella lettera di dimissione l'indicazione all'isolamento domiciliare (fino a 14 giorni dal contatto con il soggetto infetto) e a chiamare il 112 nel caso compaiano sintomi;
- acquisire un recapito telefonico per la comunicazione dell'esito del tampone;
- comunicare il risultato del tampone appena disponibile al paziente e, se positivo, agli

11.

RACCOMANDAZIONI PER LA DIMISSIONE

organismi di salute pubblica, al fine di instaurare la sorveglianza attiva⁽³⁸⁾.

3. Qualunque paziente destinato a una struttura sanitaria assistita, riabilitativa, hospice o simile o riferito all'assistenza domiciliare integrata, deve essere sottoposto a tampone e, solo se negativo, potrà essere preso in carico da tali servizi.



12.

SICUREZZA PSICOLOGICA DELLO STAFF (42,43,44)

1. Durante l'emergenza, creare un ambiente di lavoro sano, un clima positivo e istituire un sistema per affrontare eventuali successive difficoltà e disturbi.
2. Le organizzazioni che hanno la lungimiranza di preparare il proprio personale ad affrontare il trauma potrebbero considerare l'utilizzo di interventi come il PSP (Primo Soccorso Psicologico è una risposta umana di supporto a un altro essere umano che sta soffrendo e che potrebbe aver bisogno di sostegno).
3. Considera che i fattori che influenzano negativamente il benessere psicologico del personale sono:
 - preoccupazioni per di contrarre la malattia;
 - preoccupazioni per la sicurezza della propria famiglia;
 - essere testimoni della morte dei propri colleghi;
 - isolamento da familiari e colleghi;
 - senso di non essere adeguatamente apprezzato;
 - lunghezza periodo dell'epidemia.
4. Ridurre lo stigma della salute mentale. I modi migliori per ridurla sono aumentare la consapevolezza sui problemi di salute mentale e far capire alle persone che è abbastanza normale sentirsi in quel modo e provare quei sentimenti.
5. Educare gli operatori

sanitari che sono esposti al trauma sugli effetti dell'accumulo di stress/fatica. La formazione dovrebbe essere erogata online in modo che ognuno possa decidere quando svolgerla o tramite volantini didattici, anziché trovare del tempo per una giornata di corso.

L'educazione al trauma psicologico può portare a una migliore comprensione e riconoscimento dei sintomi in se stessi e negli altri, evitare il giudizio, significa ridurre il peso di star male. I buoni rapporti con gli altri sul posto di lavoro possono avere un impatto positivo sulla psicologia.

6. Mantenere il lavoro di squadra e una leadership efficace fornendo allo stesso tempo alle persone l'opportunità di fornire input alle decisioni che incidono sulla loro vita.

Il personale sperimenta spesso un grave stress emotivo durante le epidemie virali. Spesso è il personale infermieristico che sopporta il massimo livello di stress a causa del loro costante contatto con i pazienti malati, che possono non migliorare, nonostante tutti gli sforzi. I medici di solito affrontano un po' meglio questa situazione perché sono in grado di prendere decisioni terapeutiche e sono meno direttamente coinvolti nell'assistenza ai pazienti.
7. Essere ricettivi ai suggerimenti del personale infermieristico e del personale di supporto.

L'input è responsabilizzazione e fornisce la sensazione che questo personale critico mantenga un certo controllo sulla situazione. Se i suggerimenti non vengono seguiti, spiegare chiaramente il perché ed esplorare eventuali alternative.
8. L'amministrazione deve essere di supporto al personale e non essere considerata pedante o avere un eccessivo controllo.

12.

SICUREZZA PSICOLOGICA DELLO STAFF (42,43,44)

Nei casi in cui gli operatori non si sentono apprezzati o ascoltati, si riscontra un alto grado di insoddisfazione e aumento del verificarsi di assenteismo e scioperi del personale, con ulteriore riduzione del personale in un sistema già sotto stress.

9. Aver cura di se stessi e dei propri cari.

Gli operatori sanitari non sono invulnerabili all'angoscia emotiva durante le epidemie. Questa angoscia può essere aggravata dalla cura dei pazienti malati e in difficoltà.

10. Soddisfare le proprie esigenze di base, tra cui: mangiare, bere e dormire; fare una pausa quando se ne ha bisogno; fare il check-in con i propri cari; praticare strategie per ridurre i disagi elencati sopra; e monitorare le reazioni personali allo stress.

11. Impegnarsi per garantire che la propria unità e/o organizzazione disponga di un piano attuabile per monitorare il corso dell'epidemia e, se necessario, intraprendere azioni rapide e appropriate.



13.

BENESSERE MENTALE DEL PAZIENTE

1. E' opportuno che i medici della salute mentale prestino la loro assistenza a pazienti che stanno vivendo vari livelli di sofferenza emotiva per l'epidemia e il suo impatto su di essi, sulle loro famiglie e le loro comunità.
Bisogna considerare che i pazienti COVID-19 hanno lunghi ricoveri ospedalieri e nelle prime fasi lo faranno sperimentando l'angoscia di avere un aggravamento della malattia con la possibilità di essere intubati. Inoltre, il personale limitato e disponibile non sarà in grado di garantire in modo continuo assistenza a loro e anche ai loro parenti.
2. Chi presta assistenza dovrebbe riconoscere l'incertezza esistente nelle malattie emergenti e aiutare i pazienti a capire che spesso è presente una componente emotiva relativa a problemi di salute potenziale.
3. Chi presta assistenza dovrebbe essere consapevole del fatto che i sintomi potrebbero andare oltre i sintomi classici della salute mentale e includere relazionali conflittuali e somatizzazioni.
4. Ogni persona, compresi gli operatori dei servizi di salute mentale, può reagire con paura, rabbia o disperazione e regredire, oppure scegliere la resilienza e giocare come parte attiva della soluzione.

Inoltre, chi fornisce assistenza dovrebbe considerare le seguenti raccomandazioni per la promozione del benessere mentale dei pazienti durante le epidemie:

ESSERE INFORMATI: ottenere le informazioni più recenti sull'epidemia da una fonte d'informazione sulla salute pubblica credibile in modo da dare informazioni affidabili e accurate.

EDUCARE: gli operatori sanitari che sono in prima linea nell'intervento medico e in una posizione in grado di influenzare i comportamenti dei pazienti per proteggere la salute individuale, familiare e pubblica.

La psico-educazione ha la massima importanza nelle catastrofi. L'educazione del paziente gioca un ruolo cruciale, sia nel contenere la malattia che nel mitigare il disagio emotivo durante le epidemie. A seconda della natura dell'epidemia, ciò può variare dalla educazione sulle norme minime di igiene, come il lavaggio delle mani e tossire nel gomito a raccomandazioni mediche più complesse per la prevenzione, diagnosi e trattamento.

5. Far sapere ai pazienti cosa stanno facendo le istituzioni sanitarie, il proprio ospedale, la propria unità per ridurre il rischio di esposizione.
6. Correggere la disinformazione.
In questa epoca di social media, la disinformazione può diffondersi rapidamente e facilmente, causando inutili allarme. Se i pazienti ti presentano informazioni inesatte relative all'epidemia, correggi le idee sbagliate e indirizza loro verso strutture sanitarie pubbliche controllate.
7. Limitare l'esposizione ai media.
L'esposizione eccessiva dei media che trattano gli eventi stressanti può provocare effetti negativi sulla salute mentale. Utilizzare media affidabili per raccogliere le informazioni necessarie, quindi non guardare quelli inaffidabili e consigliare i familiari a fare la stessa cosa.

13.

BENESSERE MENTALE DEL PAZIENTE (45, 46, 47)

8. Anticipare e consigliare le reazioni allo stress.
Lo stress emotivo è una condizione mentale comune nel contesto di situazioni incerte e potenzialmente letali, come l'epidemia di COVID-19. Un buon primo passo per mitigare lo stress nei pazienti è riconoscere che esiste e aiutare a normalizzarlo ("Vedo che sei stressato, e questo è quanto comprensibile. Molte persone si sentono così in questo momento").
9. Insegnare ai pazienti a riconoscere i segni di angoscia: preoccupazione, paura, insonnia, difficoltà di concentrazione, problemi interpersonali, evitare determinate situazioni lavorative o quotidiane, sintomi fisici inspiegabili e maggiore uso di alcol o tabacco.
Questo li aiuterà a diventare più consapevoli del proprio stato di salute mentale e ad evitare il disagio prima che diventi più difficile da gestire.
10. Discutere le strategie per ridurre il disagio, che possono includere:
 - essere preparati (sviluppare un piano di preparazione personale / familiare per l'epidemia);
 - adottare misure preventive quotidiane (ad esempio, lavaggi frequenti delle mani)
 - mantenere una dieta sana e un regime di esercizio;
 - parlare con i propri cari di preoccupazioni e ansie;
 - impegnarsi in hobby e attività che piacciono per migliorare il proprio umore;
 - se un paziente sta vivendo

un grave disagio emotivo o ha una diagnosi di mentale malattia, fare riferimento all'assistenza specialistica.



14.

RACCOMANDAZIONI PER LE PROCEDURE MEDICO LEGALI

PERCORSO DEDICATO PER LA GESTIONE DEL CADAVERE CON DIAGNOSI DI COVID-19 SOSPETTA, PROBABILE O CONFERMATA

La procedura proposta è finalizzata alla gestione in sicurezza delle fasi di accettazione, movimentazione, custodia e dimissione della salma con sospetta, probabile o confermata diagnosi di COVID-19 ⁽⁴⁸⁾ per cui comunque valgono tutte le indicazioni normative previste dal regolamento di Polizia Mortuaria per le malattie infettive e diffuse. L'obiettivo esplicitato è stato perseguito mediante l'elaborazione delle seguenti raccomandazioni:

1. l'accettazione e la movimentazione della salma dovranno avvenire obbligatoriamente ad opera di personale tecnico e ausiliario opportunamente dotato di idonei DPI;
2. la salma deve essere posizionata su carrello metallico sanificato per la custodia e i successivi accertamenti necroscopici;
3. la visita necroscopica, in conformità con il disposto normativo vigente in materia di Polizia Mortuaria, dovrà avvenire preferibilmente anche mediante rilevazione elettrocardiografica protratta per un periodo di tempo non inferiore ai 20 minuti al fine di favorire la successiva chiusura in cassa secondo le modalità previste all'articolo 18 del D.P.R. n. 285/90;

in alternativa, la visita necroscopica dovrà essere eseguita non prima di 15 ore dal decesso e comunque non dopo 30 ore; fanno eccezione i casi previsti dagli articoli 8, 9 e 10 del D.P.R. n. 285/90;

4. ai sensi dell'articolo 18 del D.P.R. n. 285/90, successivamente alla visita necroscopica il cadavere dovrà essere deposto nel feretro con gli indumenti e avvolto in un lenzuolo imbevuto di soluzione disinfettante; a tal proposito, la circolare esplicativa n. 24 del 24.06.1993 emanata dal Ministero della Salute precisa che è vietato svestire la salma degli indumenti indossati al momento del decesso, ma che è consentito vestire la salma qualora sia priva di indumenti oppure quando sia vestita, purché in questo secondo caso i nuovi indumenti vengano posti sopra quelli già indossati;
5. laddove si renda necessario il soggiorno del cadavere in obitorio - in attesa o a conclusione degli accertamenti necroscopici (riscontro diagnostico, autopsia giudiziaria, etc) - lo stesso dovrà avvenire all'interno di apposita body bag impermeabile chiusa e presso la cella frigorifera destinata ai soggetti deceduti per malattia infettiva diffusiva (articolo 15, comma 3 del D.P.R. n. 285/90);
6. al termine delle operazioni di trasporto e movimentazione, tutta la strumentazione utilizzata dovrà essere sottoposta a sanificazione.

14.

RACCOMANDAZIONI PER LE PROCEDURE MEDICO LEGALI

INDICAZIONI PER L'ACCERTAMENTO AUTOPTICO NEI CASI DI COVID-19 SOSPETTA, PROBABILE O CONFERMATA

1. l'effettuazione di accertamenti necroscopici HG3 (Hazard Group 3) in modo sicuro ed efficace presuppone:
 - la valutazione del rischio generico e l'adozione delle precauzioni standard universali;
 - la conoscenza dei quadri patologici riscontrabili;
 - la definizione di SOP (Standard Operative Procedures) per la gestione di autopsie ad elevato rischio biologico.
2. L'uso di precauzioni universali protegge efficacemente dalla maggior parte dei rischi correlati a infezione SARS-CoV-2. I professionisti hanno il dovere di procedere alla valutazione del rischio per ogni caso al fine di prevenire azioni che potrebbero mettere a rischio gli operatori⁽⁴⁹⁾.
3. La valutazione pre-autoptica del rischio deve includere:
 - informazioni anamnestiche raccolte dai prossimi congiunti o da conoscenti;
 - informazioni dirette dai medici curanti;
 - informazioni ottenute da strutture sanitarie.
4. Le informazioni sulle circostanze del decesso sono fondamentali. Oltre alle informazioni sullo stato di salute e sul luogo

del decesso, è fondamentale la conoscenza di eventuali precedenti viaggi nazionali e internazionali, nonché di dati di laboratorio (positivi e negativi). È importante non presumere che le informazioni acquisite siano accurate.

5. I criteri per la valutazione preliminare dei decessi e la definizione degli eventuali casi sono i medesimi utilizzati per valutare il possibile rischio di infezione nel vivente. Qualora all'esito della valutazione preliminare si ritenga che un decesso possa essere dovuto a COVID-19, i successivi accertamenti devono essere orientati alla conferma della diagnosi e alla precisa definizione del ruolo dell'infezione da SARS-CoV-2 nel determinismo della morte (studio di eventuali condizioni preesistenti e comorbidità in grado di caratterizzare una condizione di fragilità del soggetto).

NORME PROFILATTICHE POST- PROCEDURALI E DISINFEZIONE AMBIENTALE

Di seguito vengono riportate le linee guida generali per la pulizia e lo smaltimento dei rifiuti a seguito di accertamento necroscopico su un caso sospetto o confermato di COVID-19; occorre precisare che allo stato attuale il tempo di persistenza di SARS CoV-2 sulle superfici è incerto⁽⁵⁰⁾.

1. Al termine delle operazioni autoptiche la salma deve essere nuovamente posizionata in body bag impermeabile e trasportata in

14.

RACCOMANDAZIONI PER LE PROCEDURE MEDICO LEGALI

locale refrigerato. Disinfettare l'esterno della body bag con un disinfettante ospedaliero applicato secondo le raccomandazioni del produttore. Si esplicita l'obbligo, anche in questa fase, dell'utilizzo di idonei DPI da parte di ciascun operatore coinvolto nelle fasi di movimentazione e uscita della salma.

Inoltre, a seguito di una autopsia su un soggetto con COVID-19 sospetto o confermato, devono essere applicate le seguenti raccomandazioni per la disinfezione della sala autoptica e dei locali di anticamera:

1. mantenere attivi i sistemi di ventilazione durante la pulizia;
2. indossare guanti monouso durante la pulizia e quando si maneggiano soluzioni detergenti o disinfettanti;
3. smaltire i guanti se danneggiati o sporchi e al termine della pulizia; non lavare o riutilizzare i guanti in nessun caso;
4. usare una protezione per gli occhi, come una visiera o occhiali, se si prevede la formazione di schizzi;
5. usare una protezione respiratoria, se necessaria, in base alla tipologia di detergente o disinfettante;
6. indossare un dispositivo impermeabile a maniche lunghe per proteggere la pelle e gli indumenti;
7. utilizzare disinfettanti con indicazioni di efficacia contro i coronavirus umani;
8. pulire la superficie e applicare il disinfettante garantendo un tempo di contatto adeguato per una efficace disinfezione;
9. rispettare le precauzioni di sicurezza o le altre avvertenze indicate sull'etichetta del prodotto (ad esempio, consentire una adeguata ventilazione in aree ristrette e provvedere al corretto smaltimento del prodotto non utilizzato o dei contenitori usati);
10. evitare metodi di applicazione del prodotto che determinino la produzione di schizzi o aerosol;
11. le superfici dure e non porose possono quindi essere pulite e disinfettate come precedentemente descritto;
12. maneggiare con i guanti e disinfettare adeguatamente dopo l'uso, strumentazioni quali fotocamere, telefoni e tastiere, nonché tutti gli oggetti che permangono nella sala autoptica;
13. le attività di pulizia devono essere sorvegliate e periodicamente verificate per garantire che vengano seguite le procedure corrette. Il personale addetto alla sanificazione deve essere adeguatamente formato e dotato di idonei DPI. Al termine della pulizia e dopo aver rimosso i DPI, lavare immediatamente le mani. Evitare di toccare il viso con le mani guantate o non lavate.

Per quanto attiene la disinfezione ambientale, le evidenze disponibili hanno dimostrato che i Coronavirus sono efficacemente inattivati

14.

RACCOMANDAZIONI PER LE PROCEDURE MEDICO LEGALI

da adeguate procedure di sanificazione che includano l'utilizzo dei comuni disinfettanti di uso ospedaliero, quali ipoclorito di sodio (0.1% -0,5%), etanolo (62-71%) o perossido di idrogeno (0.5%), per un tempo di contatto adeguato. Non sussistono al momento evidenze a supporto di una maggiore sopravvivenza ambientale o una minore sensibilità ai disinfettanti sopramenzionati da parte del SARS 2-CoV. Pertanto, è raccomandata una pulizia accurata delle superfici ambientali con acqua e detergente, seguita dall'applicazione di disinfettanti comunemente usati a livello ospedaliero come l'ipoclorito di sodio.

per le autopsie deve essere sterilizzato in autoclave o mediante sterilizzanti chimici.

14. La disinfezione ambientale deve includere la detersione con acqua e sapone detergente di tutte le superfici verticali e orizzontali, seguita dalla disinfezione con i disinfettanti già in uso se dotati di certificazione EPA (Agenzia per la protezione dell'ambiente) in cui si dichiara l'efficacia protettiva nelle infezioni da SARS-CoV-2.

15. Per la decontaminazione ambientale è necessario utilizzare attrezzature dedicate o monouso. Le attrezzature riutilizzabili devono essere decontaminate dopo l'uso con un disinfettante a base di cloro.

16. È fortemente raccomandato l'utilizzo di appositi carrelli, differenti da quelli impiegati per la pulizia delle aree comuni.

17. Lo strumentario utilizzato

15.

RACCOMANDAZIONI PER LE STRUTTURE PSICHIATRICHE OSPEDALIERE E TERRITORIALI

(51,52)

1. Organizzazione del Team e isolamento immediato della struttura
 - Assegnazione di responsabilità specifiche alle figure cliniche e gestionali e designazione di un referente per COVID-19, in contatto costante con il Team locale per l'emergenza.
 - Chiusura degli Ambulatori e dei Centri Diurni o Semiresidenziali.
 - Annullamento delle visite esterne alla struttura da parte di parenti, amici e consulenti (sia ospedalieri che convenzionati).
 - Eventuale ritorno alle famiglie dei pazienti meno gravi, chiarendo le modalità di prevenzione del contagio e ribadendo l'impossibilità di un eventuale ritorno in struttura prima della fine dell'emergenza.
 2. Azioni di contenimento del rischio infettivo
 - Gli Operatori devono indossare le mascherine in dotazione all'esterno della struttura, prima di entrare in struttura, e devono rimuoverle nello stesso posto all'uscita, mettendole in un apposito raccoglitore.
 - Ad ogni ingresso degli Operatori nella struttura eseguire rilevazione della temperatura corporea, valutazione di sintomatologia anche lieve e anamnesi sui contatti (contatto stretto con COVID-19 positivi nelle ultime 24 ore). Gli Operatori con anamnesi di contatto stretto con COVID-19 positivi e/o sintomatologia anche lieve non devono essere accettati all'interno della struttura.
- Gli Operatori devono essere assegnati sempre allo stesso reparto e alla stessa sezione.
 - Il monitoraggio delle condizioni generali dei pazienti va effettuato almeno due volte al giorno.
 - Le attività riabilitative vanno riformulate su un distanziamento sociale "visibile", poiché non è pensabile l'uso di mascherine né praticabile in modo corretto il lavaggio delle mani da parte dei pazienti.
 - Nelle strutture residenziali, se possibile, svolgere le attività riabilitative prevalentemente all'aria aperta.
 - All'interno della struttura (sia residenziale che ospedaliera) va valutata la possibilità di organizzare una zona di isolamento, in caso si verificassero casi sospetti, in attesa della conferma diagnostica (area COVID-19).
 - L'area COVID-19 va predisposta in una zona completamente staccata dal resto del reparto, possibilmente con ingresso indipendente.
 - L'area COVID 19 va sanificata almeno 2 volte al giorno, tenendola sempre pronta, anche in assenza di casi da isolare.
 - Itamponi vanno eseguiti immediatamente ad ogni caso sospetto e a tutti coloro che sono venuti a contatto con lui.
 - In caso di positività, scatta l'isolamento

15.

RACCOMANDAZIONI PER LE STRUTTURE PSICHIATRICHE OSPEDALIERE E TERRITORIALI

(51,52)

immediato del paziente e dei contatti stretti.

- La gestione clinica del paziente COVID-19 va concordata con un'équipe medica multidisciplinare formata da infettivologo, anestesista, internista e psichiatra in base alla possibilità della struttura e alle condizioni cliniche del paziente, tenendo conto delle numerose interazioni terapeutiche dei farmaci psicotropi.
3. Azioni rivolte alla protezione degli Operatori
- Predisporre posti letto e bagni con doccia, a disposizione esclusiva degli Operatori.
 - Dotare gli Operatori di tutti i DPI necessari ad ogni turno: mascherine chirurgiche per tutti e mascherine FFP2 senza valvola, camice monouso idrorepellente, guanti, occhiali di protezione, cuffia, calzari in caso di sospetto COVID-19.
 - Insegnare a tutti gli Operatori il processo di vestizione/svestizione in piena sicurezza.
 - Identificare gli Operatori eventualmente disponibili a rimanere nel reparto in isolamento per almeno 15 gg, in caso si verificasse un caso di paziente COVID-19 positivo.
 - Predisporre una zona esterna al reparto COVID-19 da utilizzare come zona di decontaminazione del personale che dovesse entrare nell'area COVID-19 in emergenza.
4. Comunicazione
- Organizzare videochiamate tra pazienti e familiari o invio di brevi video.
 - Organizzare videoconferenze in sostituzione delle riunioni del team.

16.

RACCOMANDAZIONI PER LE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE E CASE DI CURA (53, 54)

AZIONI GENERALI

1. Sospensione delle visite esterne alla struttura da parte di parenti e amici e rientro degli ospiti autosufficienti presso le famiglie che lo richiedano, chiarendo le modalità di prevenzione del contagio e ribadendo l'impossibilità di un eventuale ritorno in struttura prima della fine dell'emergenza.
2. Predisposizione di un unico Punto di Accesso alla struttura dal quale entreranno solo gli autorizzati (vedi di seguito), dopo aver indossato la mascherina chirurgica, lavato o disinfettato le mani, misurato la temperatura corporea e risposto alle domande di screening:
 - Ha avuto contatti stretti con persone affette da Covid 19?
 - Ha febbre o sintomi respiratori?
 - E' necessaria la sua presenza)
3. Accesso dall'esterno consentito solo agli operatori della struttura, dei servizi sociali e sanitari, Medici di medicina generale e amministratori di sostegno.
4. Scarico delle merci nell'area esterna e ritiro da parte di personale addetto munito di DPI.
5. Formazione del personale sanitario e di assistenza, compresi gli addetti alle pulizie, sul rischio infettivo sia generico che specifico da SARS COV-2 e sulle misure di protezione individuali.
6. Limitare, per quanto possibile l'invio in ospedale per

visite specialistiche ed esami strumentali.

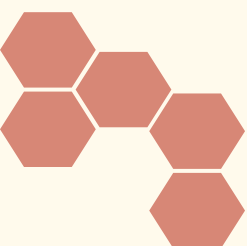
AZIONI SPECIFICHE

1. Identificazione precoce di casi sospetti tra operatori, residenti e visitatori venuti a contatto prima della chiusura della struttura e allontanamento dall'attività lavorativa per gli operatori sospetti o COVID-19 positivi, sintomatici e asintomatici.
2. Formazione dei residenti sul rischio infettivo, accompagnata da affissione di poster o utilizzo di altro promemoria sui comportamenti corretti da tenere.
3. Monitoraggio dello stato di salute degli ospiti almeno due volte al giorno.
4. Organizzazione di due aree funzionali, possibilmente con camere singole e personale dedicato:
 - a. area "filtro" per l'accoglienza di nuovi ospiti, muniti di certificato del medico curante di assenza di sintomatologia/contatti sospetti e/o tampone negativo o ospiti rientrati dall'ospedale con diagnosi di patologia non COVID-19 e tampone negativo prima della dimissione;
 - b. area "isolamento" all'interno della residenza dove ospitare casi sospetti, in attesa della conferma diagnostica, ospiti rientrati dall'ospedale, guariti solo clinicamente, o nelle residenze sanitarie assistite trattare casi confermati, in caso non siano necessarie cure altamente specializzate (ospedale);

16.

RACCOMANDAZIONI PER LE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE E CASE DI CURA (53, 54)

- c. in caso di rete di residenze identificare un'intera struttura dedicata al COVID-19 con area "filtro" e "isolamento".
- 5. Limitare le visite dei MMG o specialistiche e le attività di fisioterapia individuali a quelle ritenute assolutamente necessarie e non differibili.
- 6. Sospendere le attività di gruppo e la condivisione di spazi comuni all'interno della struttura.
- 7. Assicurare telefonate e videochiamate tra pazienti e familiari o invio di brevi video



RACCOMANDAZIONI PER LA MEDICINA GENERALE

PREVENZIONE DELLE INFEZIONI E DEI CONTAGI ED ORGANIZZAZIONE DELLO STUDIO

- Prevedere procedure organizzative dello studio in grado di limitare le presenze (ad esempio, per appuntamento) e regolamentare l'accesso attraverso questionari standardizzati ⁽⁵⁵⁾ da somministrare ai pazienti attraverso TRIAGE telefonico preliminare, volti a stratificare il rischio, prevedendo differenti percorsi per patologie non respiratorie non differibili/urgenze e per i follow-up delle patologie croniche.
- Limitare o evitare l'accesso in studio per sindromi febbrili e/o respiratorie.
- Prevedere un numero massimo di persone per superficie (m²) e per ora, in modo tale che nella sala di attesa non stazionino più di 2-3 persone con una distanza minima di 2 metri e per un tempo di stazionamento non superiore ai 15 minuti ⁽⁸⁾.
- Favorire e implementare la trasmissione delle ricette per via telematica evitando il ritiro in studio.
- Predisporre l'uso obbligatorio di sistemi di protezione individuale per i pazienti che accedono nello studio ⁽⁶³⁾ e di disinfezione delle mani e delle scarpe, misurare la temperatura con apposito termoscanner, prima dell'accesso nello studio.
- Predisporre il corretto smaltimento al termine di ogni visita del materiale monouso

dei pazienti e del personale, secondo le procedure di smaltimento dei rifiuti speciali a rischio biologico, in buste monouso chiuse e cosparse di disinfettante e conservate in locali appositi.

- Predisporre procedure di sanificazione e aerazione dei locali: sanificare la sala medica (superfici, strumentazione usata, lettino visita) dopo ogni visita e al termine di ogni giornata con soluzioni a base di ipoclorito di sodio allo 0,5% o soluzione di alcol etilico al 70% ⁽⁸⁾.
- Predisporre la formazione e l'utilizzo obbligatorio di appositi DPI da parte del personale di segreteria.
- Il medico all'arrivo in studio deve indossare apposite divise lavabili (almeno 2 disponibili), scarpe sanitarie ed indossare ad ogni visita DPI (mascherine FFP2, camice monouso occhiali guanti per casi non sospetti- mascherine FFP3, camice monouso, cuffia, tuta integrale monouso, occhiali, visiera, calzari, copriscarpe e 2 paia di guanti per visite a casi sospetti). Effettuare adeguata formazione al corretto uso e smaltimento DPI (FAD, video tutorial, visual). I dispositivi monouso devono essere cambiati ad ogni visita.

A LIVELLO DISTRETTUALE

- Istituzione di unità speciali di continuità assistenziale che supportano il medico di medicina generale nella gestione domiciliare (esecuzione tamponi, indagini di laboratorio, sorveglianza domiciliare).

17.

RACCOMANDAZIONI PER LA MEDICINA GENERALE

- L'identificazione e il trattamento precoci, a domicilio, sono utili per ridurre la congestione degli ospedali e delle terapie intensive in particolare, in quanto si assocerebbero a una minore evolutività della malattia.

IDENTIFICAZIONE E GESTIONE DEI CASI SOSPETTI O CONFERMATI

- Dotarsi di schede triage basate su checklist - meglio se informatizzate - che includano item per l'identificazione dei casi sospetti, per la stratificazione della gravità⁽⁵⁶⁾, la scelta del setting e del trattamento appropriato, le segnalazioni previste secondo le disposizioni nazionali e locali (al dipartimento di salute pubblica e alle unità speciali di continuità assistenziale, in caso di gestione domiciliare).
- Mantenere con il paziente un contatto attivo telefonico o mediante altri mezzi di comunicazione (mail, whatsapp, telemedicina) per rivalutazione clinico-prognostica, ad intervalli diversi a seconda della gravità clinica. Assicurare reperibilità h12 al bisogno (in caso di comparsa o peggioramento dei sintomi), compresi festivi e prefestivi.
- Informare il paziente sulle modalità di gestione della prevenzione del contagio e sulle misure di disinfezione dei luoghi e delle mani e sulle norme comportamentali di isolamento da tenere anche attraverso istruzioni scritte o video tutorial inviati via mail.

- Le terapie off label devono essere prescritte dopo aver verificato controindicazioni e/o interazioni con altri farmaci assunti dal paziente e previo consenso informato firmato dello stesso.

COMUNICAZIONE

- Il flusso informativo deve essere costante informatizzato e tracciabile utilizzando possibilmente supporti elettronici e sistemi di telemedicina e teleconsulto⁽⁵⁷⁾.
- La segnalazione dei casi sospetti e/ sintomatici alle unità di continuità assistenziale per la conferma diagnostica e l'assistenza domiciliare deve avvenire in modo tracciabile attraverso appositi canali comunicativi telefonici (cellulari -wup) informatici (portale-mail, app, ecc).
- Le informazioni relative all'esito dei tamponi e delle sierodiagnosi vanno restituite al MMG in modo tracciabile e registrate nella cartella clinica informatizzata.
- Le unità di continuità assistenziale, il MMG e l'ospedale devono comunicare tra loro sia in entrata che in uscita attraverso tutti i canali disponibili (app, Whatsapp, cellulari, mail, software condivisi, teleconsulto) in maniera costante e continuativa condividendo ogni informazione relativa alla gestione del paziente (esito esami, esito tamponi, situazione clinica, eventuali terapie in atto, monitoraggi stato diagnostico e clinico, eventuali ricoveri ospedalieri e dimissioni)

17.

RACCOMANDAZIONI PER LA MEDICINA GENERALE

mediante una presa in carico globale gestita in team con un flusso informativo tracciabile.

- Mantenere i contatti attivi con tutta l'utenza attraverso campagne informative su comunicazioni regionali e nazionali, regolamenti aziendali e organizzativi dello studio, norme igieniche e comportamentali, utilizzo dpi, informazioni utili e con rinforzo del sostegno psicologico e morale utilizzando tutti sistemi di comunicazione disponibili (WUP, mail, telefono).
- Effettuare periodicamente (almeno 1 vv al mese) il richiamo telefonico attivo rivolto all'utenza più fragile (anziani, disabili, pazienti cronici).

MISURE DI ESITO PER LA MEDICINA GENERALE

1. Tasso di ospedalizzazione per COVID-19.
2. Mortalità dei pazienti ospedalizzati per COVID-19.
3. Tasso di ospedalizzazione per patologie croniche non covid correlate.
4. N° dei casi per COVID 19 stratificato per età
5. Nr. casi Covid-19 con IMA.
6. Nr. casi Covid-19 con ictus cerebrali.
7. Nr. casi Covid-19 con BPCO.
8. Nr. casi Covid-19 con diabete.
9. Nr. casi Covid-19 con pluripatologie o fragilità socio assistenziali.
10. Tasso di infezione nella popolazione assistita.

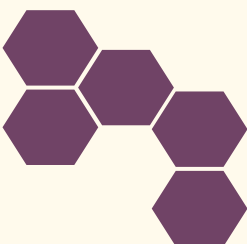
MISURE DI PROCESSO PER LA MEDICINA GENERALE

1. Nr. schede compilate.
2. Nr. mail trasmesse all'azienda sanitaria di riferimento.
3. Percentuale di attivazioni delle unità speciali di continuità assistenziali.
4. Nr. schede farmaci prescritte (protocollo terapeutico covid).
5. Percentuale di pazienti con co-morbidity.
6. Percentuale di personale sanitario dotato e non dotato di DPI idonei.
7. Nr. di pazienti non trattati in adeguato livello di cura.
8. Percentuale di personale formato e qualificato.

18.

RACCOMANDAZIONI ISOLAMENTO DOMICILIARE ⁽³⁸⁾

1. Illustrare e fornire per iscritto ai pazienti in isolamento domiciliare le misure di prevenzione da adottare, nonché chiare indicazioni sui sintomi d'allarme e su chi chiamare in caso di loro comparsa.
2. Fornire chiare indicazioni sui sintomi di allarme:
 - a. promuovere l'informazione;
 - b. diffondere i numeri di telefono da chiamare in caso di insorgenza di sintomi;
 - c. organizzare il supporto a chi non può provvedere da solo ai bisogni primari ad es. fare la spesa, acquistare farmaci;
3. Prevedere call center, chat online, FAQ e video-tutorial di fonti accreditate (Ministero della salute, Istituto Superiore di Sanità) da consultare in caso di dubbi.



19.

RACCOMANDAZIONI PERSONE IN QUARANTENA ⁽⁴²⁾

1. L'informazione rappresenta il fattore chiave di successo; le persone in quarantena devono essere costantemente informate e aggiornate sui progressi dell'epidemia.
2. È necessario garantire alimenti e altri beni essenziali, nonché tutti i farmaci necessari per non far sentire le persone abbandonate o sole.
3. Il periodo di quarantena deve essere breve e la durata stabilita non dovrebbe essere modificata tranne in circostanze estreme.
4. La maggior parte degli effetti collaterali deriva dall'imposizione della restrizioni della libertà; la quarantena volontaria o, meglio dire consapevole del rischio, è associata a un minor stress e minori complicazioni a lungo termine; pertanto, è necessario spiegare chiaramente le ragioni di tali comportamenti suggeriti.
5. Gli operatori della sanità pubblica dovrebbero sottolineare la scelta altruista e personale dell'auto isolamento.

Gli operatori sanitari in quarantena possono rendersi operativi nella produzione al proprio domicilio di documenti o altro materiale utile per i loro colleghi al lavoro. Potrebbero contribuire fornendo suggerimenti e informazioni e rimanendo in contatto attraverso i social media.

20.

MISURAZIONE DEGLI OUTCOME (58, 59, 60)

È importante misurare l'impatto delle azioni intraprese dai sistemi sanitari. Di seguito riportiamo un elenco di indicatori utili a monitorare l'impatto delle azioni.

MISURE DI ESITO

Misure di esito dovrebbero essere utilizzate per monitorare e supportare una risposta efficace all'epidemia/pandemia da parte del soggetto erogatore (azienda sanitaria), inclusa la capacità di trattare adeguatamente i pazienti che presentano anche altre condizioni gravi quali infarto, ictus, trauma, BPCO al fine di assicurare che la salute di tutte le persone che hanno bisogno sia salvaguardata.

1. Tasso di ospedalizzazione per COVID-19.
2. Mortalità intraospedaliera dei pazienti ospedalizzati per COVID-19.
3. Giorni di degenza media dei pazienti ospedalizzati per COVID-19.
4. Percentuale di pazienti con COVID-19 ammessi in Terapia intensiva (TI).
5. Mortalità intraospedaliera dei pazienti ospedalizzati per IMA.
6. Mortalità intraospedaliera dei pazienti ospedalizzati per ictus.
7. Mortalità intraospedaliera dei pazienti ospedalizzati per BPCO.
8. Percentuale di pazienti non-COVID ospedalizzati contagiati in ospedale.
9. Tasso di infezione nello staff/numero di test eseguiti sullo

staff (misura di processo).

10. Tassi di sopravvivenza.

Laddove possibile gli indicatori 1-7 dovrebbero essere stratificati per classi di età. Inoltre, le misure di esito proposte dovrebbero essere utilizzate e interpretate con grande cautela se utilizzate per valutazioni comparative di efficacia tra soggetti erogatori. In questo caso, dovrebbero essere adottate definizioni di dati coerenti e le misure da 1 a 7 dovrebbero essere standardizzate rispetto al case-mix dei pazienti.

INDICATORI RELATIVI ALLA DEGENZA

1. Lunghezza della degenza.
2. Giorni di degenza media in TI dei pazienti con COVID-19.
3. Giorni di degenza media dei pazienti ospedalizzati con COVID-19.

MISURE DI PROCESSO (alcuni esempi)

4. Percentuale di individui infetti ammessi in terapia intensiva.
5. Percentuale di pazienti con co-morbidity.
6. Percentuale di personale sanitario dotato e non dotato di DPI idonei.
7. Numero di pazienti non trattati in adeguato livello di cura.
8. Percentuale di personale formato e qualificato.

BALANCING MEASURES

1. Tasso di infezione del personale.

20.

MISURAZIONE DEGLI OUTCOME (58, 59, 60)

2. Tasso di mortalità del personale.
3. Benessere del personale.
4. Tassi di malattia.
5. Salute mentale del personale.

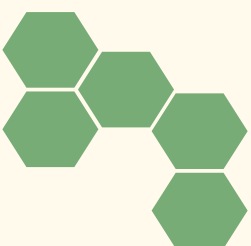
Caratteristiche dei pazienti da prendere in considerazione

- Età.
- Genere.
- Nazionalità.
- Co-morbidità.
- Regione di residenza.
- Numero di contatti medi giornalieri.



BIBLIOGRAFIA

1. Holden RJ, Carayon P, Gurses AP, et al. SEIPS 2.0: a human factors framework for studying and improving the work of healthcare professionals and patients. *Ergonomics*. 2013;56(11):1669–1686. doi:10.1080/00140139.2013.838643
2. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected – Interim guidance Available online at: [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)
3. Australian government Department of Health, Environmental cleaning and disinfection principles for COVID-19 Available online at: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/03/environmental-cleaning-and-disinfection-principles-for-COVID-19.pdf>
4. Chi Chiu Leung, Tai Hing Lam, Kar Keung Cheng. Mass Masking in the COVID 19 epidemic: people need guidance. *The Lancet* March 03, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30520-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30520-1) Available online at: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30520-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30520-1/fulltext)
5. Nebraska Medicine COVID-19 PPE Guidance, Extended Use and Limited Reuse of Disposable Facemasks, Respirators and Protective Eyewear Available online at: <https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/03/COVID-Extended-Use-Reuse-of-PPE-and-N95-ext.pdf>
6. Australian government Department of Health, Interim advice on non-inpatient care of persons with suspected or confirmed Coronavirus disease (COVID- 19), including use of personal protective equipment (PPE)



Available online at: <https://www.health.gov.au/resources/publications/interim-recommendations-for-the-use-of-personal-protective-equipment-ppe-during-hospital-care-of-people-with-coronavirus-disease-2019-COVID-19>

7. Ferrari R, Groff P, Cosentini R, Indicazioni all'uso dei presidi per l'ossigenazione dei pazienti con polmonite da COVID-19. Parte 2: Il ruolo della C-PAP

Available online at: <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3991/leggi>

8. World Health Organization. Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19, Technical brief 19th March 2020

Available online at: <https://www.who.int/publications-detail/water-sanitation-hygiene-and-waste-management-for-COVID-19>

9. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 16;pii:j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml. doi:10.1515/cclm-2020-0285. [Epub ahead of print]

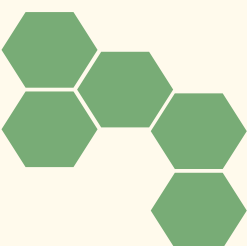
Available online at: <https://www.degruyter.com/view/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml>

10. Roser M, Richie H, Ortiz-Ospina E, Coronavirus Disease (COVID-19) – Statistics and Research

Available online at: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

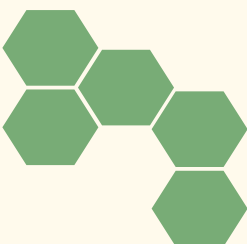
11. World Health Organization (2020). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

Available online at: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-COVID-19-final-report.pdf>



BIBLIOGRAFIA

12. Lechien JR et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Apr 6
Available online at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-020-05965-1>
13. "Rapporto Prima Linea COVID-19 assetto organizzativo gestionale dei PS/DEA nell'ambito di focolaio epidemico o pre-epidemico" (SIMEU 07/03 /2020)
Available online at: <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3964/leggi>
14. Linee guida Cinesi sulla gestione di COVID-19 (versione 7), pubblicate dalla Salute Nazionale della R.P.C e dalla Amministrazione Nazionale della Medicina Tradizionale della R.P.C. in data 3/3/2020
Available online at: <https://www.nursetimes.org/wp-content/uploads/2020/03/Linee-guida-cinesi-sulla-gestione-COVID-19-versione-7-ita.pdf.pdf>
15. Kooraki S et al. Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know, J Am Coll Radiol 2020
Available online at: [https://www.jacr.org/article/S1546-1440\(20\)30150-2/pdf](https://www.jacr.org/article/S1546-1440(20)30150-2/pdf)
16. Lippi G, Plebani M, Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med 2020 Published Online: 2020-03-03
Available online at: <https://www.degruyter.com/doi/10.1515/cclm-2020-0198>
17. Lippi G, Plebani M, Michael Henry B. Thrombocytopenia is associated



with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020 Mar 13. pii: S0009-8981(20)30124-8. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022. [Epub ahead of print]

Available online at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898120301248?via%3Dihub>

18. Wei Liu et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease Chinese Medical Journal 2020 DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775

Available online at: https://journals.lww.com/cmj/Abstract/publishahead/Analysis_of_factors_associated_with_disease.99363.aspx

19. Ministero della Salute, All.3 Polmonite da nuovo Coronavirus in Cina Available online at: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=72796&parte=1%20&serie=null>

20. Regione Emilia Romagna, Protocollo terapeutico per la terapia antivirale dei pazienti con infezione da COVID-19, aggiornato al 9 marzo 2020

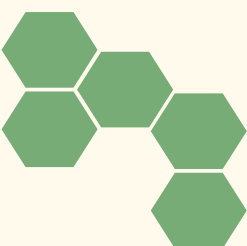
21. Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers, published on 13th march 2020

Available online at: [https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-\(CHT\)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Hypertension-(CHT)/News/position-statement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)

22. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19, published on 18th march 2020

Available online at: <https://news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-COVID-19>

23. Groff P, Cosentini R, Ferrari R, Indicazioni all'uso dei presidi per



BIBLIOGRAFIA

l'ossigenazione dei pazienti con polmonite da COVID-19. Parte 1: Il ruolo delle HFNO

Available online at: <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3991/leggi>

24. Amirav I, RE: Transmission of Coronavirus by Nebulizer- a serious, underappreciated risk! published on 3rd march 2020

Available online at: <https://www.cmaj.ca/content/re-transmission-corona-virus-nebulizer-serious-underappreciated-risk>

25. SIAARTI, Percorso COVID-19, Sezione 1 – Procedura Area critica, pubblicato il 14 marzo 2020

Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/Percorso%20COVID-19%20-%20Sezione%201%20-%20Procedura%20Area%20Critica.pdf>

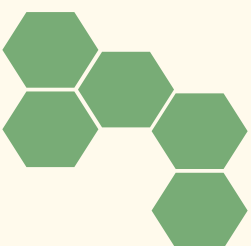
26. SIAARTI, Percorso COVID-19, Sezione 2 – Raccomandazioni per la gestione locale, pubblicato il 14 marzo 2020

Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/Percorso%20COVID-19%20-%20Sezione%202%20-%20Raccomandazioni%20per%20la%20gestione%20locale.pdf>

27. SIAARTI, COVID-19 – Airway management Rev 1.2

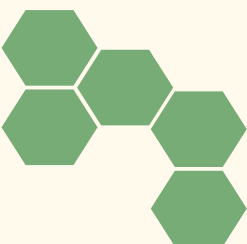
Available online at: <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Airway%20Management%20rev.1.2.pdf>

28. SIAARTI, Clinical Ethics Recommendations for the Allocation of Intensive Care Treatments in exceptional, resource-limited circumstances - Version n. 1 Posted on March, 16th - 2020



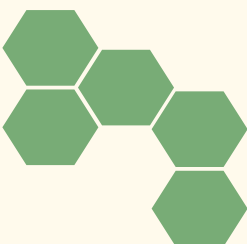
<http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID-19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20COVID-19%20-%20Clinical%20Ethics%20Reccomendations.pdf>

29. Procedura aziendale USL Toscana Centro Firenze. Paziente COVID-19 in emergenza del 3 marzo 2020 PA 03.1B1
30. Cambieri A., Girardi F., et.al., Il Reparto Operatorio-Progettazione, organizzazione, controllo- Il Pensiero Scientifico Editore, 2010
31. Finzi GF.,Aparo L.,et.al. –Governo e Gestione dell’Igiene nelle strutture sanitarie – Manuale Pratico – Il Pensiero Scientifico Editore 2008
32. Center for disease control and prevention, Interim Considerations for Infection Prevention and Control of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Inpatient Obstetric Healthcare Settings
Available online at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/inpatient-obstetric-healthcare-guidance.html>
33. SIAARTI, COVID-19: gravidanza, parto e allattamento
Available online at: <http://www.siaarti.it/News/COVID%2019%20gravidanza,%20parto%20e%20allattamento.aspx>
34. Liu w. et al. Detection of COVID-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China, Correspondence NEJM March 12 2020 DOI: 10.1056/NEJMc2003717
Available online at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2003717>
35. Wei Xia et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different point from adults, Ped Pneumol 5 march 2020
Available online at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24718>



BIBLIOGRAFIA

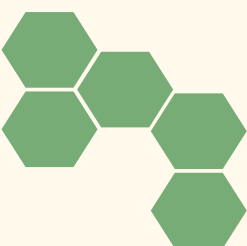
36. Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020 Jan 24; [e-pub]
Available online at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
37. Xu, Y., Li, X., Zhu, B. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. Nat Med (2020).
<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0817-4?proof=true>
38. Rapporto ISS COVID-19 n.1/2020, Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e dell'assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19
Available online at: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+1_2020+ISOLAMENTO+DOMICILIARE.pdf/47e9ffab-61ba-78fb-bab7-cc600d660ee7?t=1583831542224
39. Rischio infettivo da Coronavirus COVID-19 Indicazioni per l'oncologia
Available at: https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2020/03/20200313_COVID-19_indicazioni_AIOM-CIPOMO-COMU.pdf
40. R. Mao et al. Implications of COVID-19 for patients with pre-existing digestive diseases, The Lancet Gastroenterology and hepatology, Published on March 11th, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30076-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30076-5)
41. EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak Published on March 17th, 2020
Available online at: https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_COVID-19_outbreak.cfm
42. Samantha K Brooks, Rebecca K Webster, Louise E Smith, Lisa Woodland, Simon Wessely, Neil Greenberg, Gideon James Rubin. The



psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395: 912–20 Published Online February 26, 2020

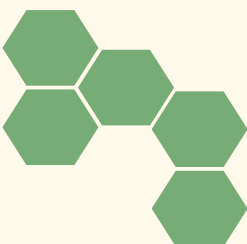
Available online at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)

43. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin and Neil Greenberg, Protecting the psychological wellbeing of staff exposed to disaster or emergency at work: a qualitative study *BMC Psychology* (2019) 7:78 <https://doi.org/10.1186/s40359-019-0360-6>
44. Samantha K. Brooks, Rebecca Dunn, Richard Amlôt, G. James Rubin & Neil Greenberg Social and occupational factors associated with psychological wellbeing among occupational groups affected by disaster: a systematic review. *J Ment Health, Early Online* (2017): 1–12, DOI: 10.1080/09638237.2017.1294732
45. Solon R. Providing Psychological First Aid Following a Disaster. *Occup Health Saf.* 2016 May;85(5):40, 42, 44.
Available online at: <https://ohsonline.com/Articles/2016/05/01/Providing-Psychological-First-Aid-Following-a-Disaster.aspx>
46. WHO, War Trauma Foundation and World Vision International Psychological first aid: Guide for field workers
Available online at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44615/9789241548205-ita.pdf?ua=1>
47. Center for the Study of Traumatic Stress Department of Psychiatry. Caring for Patients' Mental Well-Being During Coronavirus and Other Emerging Infectious Diseases: A Guide for Clinicians (2020)
Available online at: https://www.cstsonline.org/assets/media/documents/CSTS_FS_Caring_for_Patients_Mental_WellBeing_during_Coronavirus.pdf



BIBLIOGRAFIA

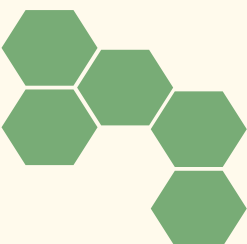
48. Management of the corpse with suspect, probable or confirmed COVID-19 respiratory infection – Italian interim recommendations for personnel potentially exposed to material from corpses, including body fluids, in morgue structures and during autopsy practice. Vittorio Fineschi on behalf of the Scientific Society of Hospital Legal Medicine of the National Health System (COMLAS) and Anna Sapino on behalf of the Italian Society of Anatomical Pathology and Cytology (SIAPEC), *Pathologica*, in press.
49. Health and Safety Executive. Managing infection risks when handling the deceased. Guidance for the mortuary, post-mortem room and funeral premises, and during exhumation.
Available at: <https://www.hse.gov.uk/pUbns/priced/hsg283.pdf>
50. The Royal College of Pathologists. Briefing on COVID-19. Autopsy practice relating to possible cases of COVID-19 (2019-nCov, novel coronavirus from China 2019/2020).
Available at: <https://www.rcpath.org/uploads/assets/d5e28baf-5789-4b0f-acecfe370eee6223/fe8fa85a-f004-4a0c-81ee4b2b9cd12cbf/Briefing-on-COVID-19-autopsy-Feb-2020.pdf>
51. Raccomandazioni per situazioni di emergenza - Presidio Riabilitativo di Montalto di Fauglia - IRCCS Fondazione Stella Maris, sede amministrativa Calambrone (Pisa)
52. M. Percudani, A. Panariello, R. Bassetti, U. Mazza, A. Zanobio, M. Corradin, M. Moreno, Organizzazione e attività di un Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze nell'emergenza epidemiologica COVID-19: l'esperienza dell'Ospedale Niguarda di Milano. Milano
Available online at: <http://www.psychiatryonline.it/node/8550>
53. Strategie di prevenzione e controllo dell'epidemia di Covid-19 in RSA



e misure per l'assistenza domiciliare, 20 Aprile 2020

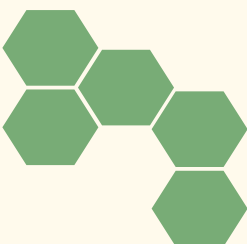
Available online at: <http://www.valoreinrsa.it/>

54. Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-COV-2 in strutture residenziali sociosanitarie - Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni - Versione del 17 aprile 2020 Rapporto ISS COVID 19 n.4/2020
https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+n.4-2020_Rev.+17+aprile+2020.pdf/72b800f5-0c42-b554-1c9e-122c32be5f4f?t=1587226433458
55. LG-novel-coronavirus-infection-prevention-control-patients-healthcare-settings-ECDC.pdf Worby C J et al. medRxiv 2020.04.04.20052696
56. Cong-Ying Song et al., COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients [pre-print]
Available online at: <https://doi.org/10.1101/2020.03.0520031906>
57. Webster P. Virtual health care in the era of COVID-19 The Lancet 395, ISSUE 10231, P1180-1181, 2020
Available online at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30818-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30818-7)
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – sixth update – 12 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
Available online at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf>
59. World Health Organization (WHO). Pandemic Influenza Severity

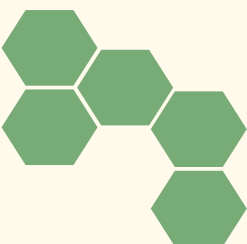


BIBLIOGRAFIA

- Assessment (PISA): A WHO guide to assess the severity of influenza epidemics and pandemics. Geneva 2017.
Available online at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259392/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.2-eng.pdf?sequence=1>
60. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* (2020); 323(11): 1061–1069.
Available online at: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
61. Cheng MP et al. Diagnostic Testing for severe acute respiratory syndrome-related Coronavirus-2 A narrative review, *Ann Intern Med* 13 Apr 2020
Available online at: <https://annals.org/aim/fullarticle/2764737>
62. Hai-Yang W. Et al. Potential neurological symptoms of Covid-19, *The Adv Neurol Disord.* 2020; 13: 1756286420917830. Published online 2020 Mar 28. doi: 10.1177/1756286420917830
63. Shingania N, An atypical presentation of Novel Coronavirus Disease 2019, *Am J Med.* 2020 Apr 20
Available online at: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(20\)30330-2/pdf](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(20)30330-2/pdf)
64. Shi F, et al. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia with Hemoptysis as the Initial Symptom: CT and Clinical Features. *Korean J Radiol.* 2020 May;21(5):537-540.
Available online at: <https://www.kjronline.org/DOIx.php?id=10.3348/kjr.2020.0181>
65. Toscano G et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2.

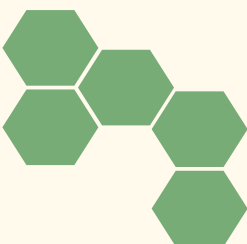


- N Engl J Med. 2020 Apr 17. doi: 10.1056/NEJMc2009191
Available online at: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009191?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
66. Gutierrez-Ortiz C, et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranial in Covid-19. Neurology. 2020 Apr 17.
Available online at: <https://n.neurology.org/content/early/2020/04/17/WNL.0000000000009619.long>
67. Kim J et al. Abdominal and testicular pain: an atypical presentation of Covid-19, Am J Emerg Med. 2020 Mar 31.
Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138186/>
68. Bickdeli B. et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. J Am Coll Cardiol. 2020 Apr 17
Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7164881/pdf/main.pdf>;
69. Long B. et al. Cardiovascular complications in Covid-19 Am J Emerg Med. 2020 Apr 18
Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165109/pdf/main.pdf>
70. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, Lancet Mar 2020
Available online at: <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/pdfs/S014067362305663.pdf>
71. Wong J, Goh QY, Tan Z, Lie SA, Tay YC, Ng SY, Soh CR. Preparing for a



BIBLIOGRAFIA

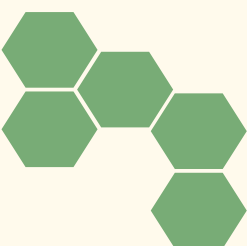
- COVID-19 pandemic: a review of operating room outbreak response measures in a large tertiary hospital in Singapore. *Can J Anaesth.* 2020; Available online at: [https://doi: 10.1007/s12630-020-01620-9](https://doi.org/10.1007/s12630-020-01620-9)
72. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. *Can J Anaesth.* 2020
Available online at: [https://doi: 10.1007/s12630-020-01617-4](https://doi.org/10.1007/s12630-020-01617-4)
73. F. Di Marzo, M. Sartelli, R. Cennamo, G. Toccafondi, F. Coccolini, G. La Torre, G. Tulli, M. Lombardi, M. Cardi. Recommendations for general surgery activities in a pandemic scenario (SARS-CoV-2). 2020 *Br J Surg* Available online at: <https://doi.org/10.1002/bjs.11652>
74. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Liquid Barrier Performance and Classification of Protective Apparel and Drapes Intended for Use in Health Care Facilities; 2012 (ANSI/AAMI PB70:2012):6-7 (§4.2.1-4.2.3)
Available online at: https://my.aami.org/aamiresources/previewfiles/pb70_1206_preview.pdf
75. COVID-19 Breast Cancer Patient Triage Guidelines (CPBCC, 2020), released on March 24 2020
Available online at: https://reference.medscape.com/viewarticle/928096?src=wnl_drugguide_200414_mscpref&uac=286037FK&impID=2344998&faf=1
76. Frater JL et al. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol.* 2020 Apr 20
Available online at: <https://doi.org/10.1111/ijlh.13229>
77. Progetto per la riorganizzazione dell'attività di assistenza infermieristica, ostetrica e di supporto nelle Unità Organizzative del Policlinico S.



Orsola-Malpighi

Available online at: https://www.aosp.bo.it/reparti_servizi/servinfer/materiali/Pgt_riorg_assistenza_supporto_8_04_Documento.pdf

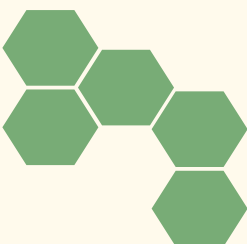
78. Anarti, Come affrontare il Covid-19 in terapia intensiva, 9 marzo 2020
Available online at: <https://www.fnopi.it/2020/03/09/aniarti-raccomandazioni-area-critica-efccna-covid-19/>
79. Society for Critical Care Medicine, United States Resource availability for COVID-19. Revised on March 19th 2020.
Available online at: <https://sccm.org/Blog/March-2020/United-States-Resource-Availability-for-COVID-19>
Available online at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng160/chapter/11-Provision-in-dialysis-unitsdfgdfgsdfg>
80. COVID-19 rapid guideline: dialysis service delivery NICE guideline [NG160] Published date: 20 March 2020



APPENDICE FARMACI

**TABELLA 1 - CLOROCHINA E IDROSSICLOROCHINA:
PRINCIPALI INTERAZIONI**

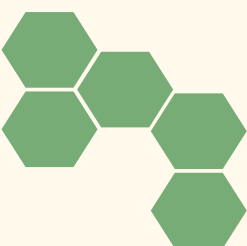
FARMACI	INTERAZIONI
CLOROCHINA	<p>Antiacidi a base di alluminio, calcio e magnesio e caolino possono ridurre l'assorbimento</p> <p>Effetti indesiderati in associazione con:</p> <ul style="list-style-type: none">• Corticosteroidi: accentuazione di eventuali miopatie o cardiomiopatie• Fenilbutazone: possibile induzione di dermatite esfoliativa• Isoniazide, Amiodarone, Carbamazepina, Fenitoina, Fenotiazide, Ketoconazolo e Inibitori MAO (Mono-Amino-Ossidasi: rischio di epatotossicità• Meflochina e bupropione: rischio di convulsioni.• Metronidazolo: reazioni distoniche• Penicillamina: seri eventi avversi ematologici o renali• Pirimetamina/sulfadoxina: reazioni cutanee <p>Effetti della cloroquina sugli altri farmaci</p> <ul style="list-style-type: none">• Ampicillina: riduzione dell'assorbimento (somministrare almeno 2 ore dopo la cloroquina)• Antiaritmici di classe IA e III, Antidepressivi triciclici, Antipsicotici: aumento del rischio di aritmia ventricolare• Antiepilettici: antagonismo sugli effetti anticonvulsivi• Ciclosporina: incremento della concentrazione plasmatica• Digossina: aumento della concentrazione plasmatica e relativa tossicità• Metotrexate: potenziamento dell'azione• Neostigmina e Piridostigmina: antagonismo degli effetti• Vaccini: riduzione risposta anticorpale SOLO col vaccino antirabbico MA NON con altri vaccini di routine
IDROSSI-CLOROCHINA	<p>Effetti indesiderati In associazione con:</p> <ul style="list-style-type: none">• Fenilbutazone: possibile induzione di dermatite esfoliativa



- Isoniazide, Amiodarone, Carbamazepina, Fenitoina, Fenotiazide, Ketoconazolo e Inibitori MAO (Mono-Amino-Ossidasi): rischio di epatotossicità

Effetti della idrossiclorochina sugli altri farmaci

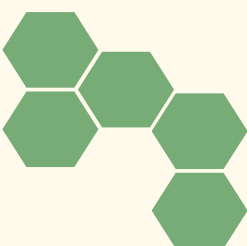
- Antiepilettici: antagonismo sugli effetti anticonvulsivi
- Ciclosporina: incremento della concentrazione plasmatica
- Digossina: aumento della concentrazione plasmatica e relativa tossicità
- Insulina e Antidiabetici: potenziamento dell'effetto ipoglicemico



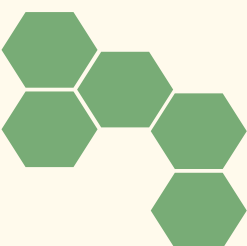
APPENDICE FARMACI

TABELLA 2 - LOPINAVIR/RITONAVIR: PRINCIPALI INTERAZIONI E RACCOMANDAZIONI

FARMACO CO-SOMMINISTRATO	MECCANISMI DI INTERAZIONE	RACCOMANDAZIONI CLINICHE
Agenti Retrovirali Inibitori Nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTIs), Inibitori Non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTIs), HIV CCR5 – antagonista, Inibitore integrasi, Inibitori proteasi HIV		Valutazione specialistica, nella maggior parte dei farmaci non è necessario l'aggiustamento della dose. La Co-somministrazione con altri inibitori della proteasi HIV (PIs), in accordo alle attuali linee guida, non è raccomandata
Antiacidi Non controindicati		
Alfa antagonisti		
ALFUZOSINA	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A4)	Controindicato (ipotensione)
Analgesici		
FENTANYL	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A4)	Monitoraggio (rischio depressione respiratoria)
Antianginosi		
RANOLAZINA	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicato
Antiarritmici		
AMIODARONE, DRONEDARONE	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A4)	Controindicato (aritmie)
DIGOSSINA	Aumento concentrazione (inibizione glicoproteina P)	Monitoraggio accurato concentrazione farmaco

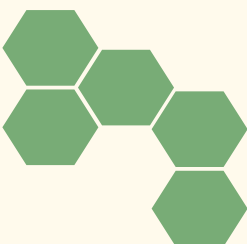


BEPRIDIL, LIDOCAINA SISTEMICA, CHINIDINA	Aumento concentrazioni	Monitoraggio accurato concentrazione farmaco
Antibiotici		
CLARITROMICINA	Moderato aumento AUC (inibizione del CYP3A)	Riduzione della dose in pazienti con compromissione renale (CrCL <30 ml/min), attenzione in pazienti con funzione epatica o renale compromessa
Antitumorali Valutazione specialistica		
Anticoagulanti		
WARFARIN	Induzione CYP2C9	Monitoraggio INR
RIVAROXABAN	AUC: ↑ 153%, Cmax: ↑ 55% (inibizione del CYP3A e della P-gp)	Controindicato (sanguinamento)
VORAPAXAR	Aumento concentra- zione (inibizione del CYP3A)	Controindicato
Antiepilettici		
FENITOINA	Concentrazioni diminuite (induzione del CYP2C9 e del CYP2C19)	Monitoraggio livelli farmacologici
CARBAMAZEPINA, FENOBARBITALE	Concentrazioni carbamazepina possono aumentare (inibizione del CYP3A); concentrazioni Lopinavir possono diminuire (induzione del CYP3A)	Monitoraggio livelli farmacologici

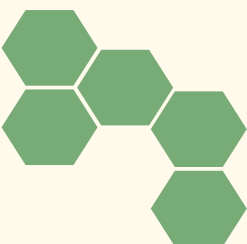


APPENDICE FARMACI

Antidepressivi / ansiolitici		
TRAZODONE	AUC: ↑ 2,4-volte	Riduzione dosaggio
Antifungini		
KETOCONAZOLO	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Riduzione dosaggio
Antigottosi		
COLCHICINA	AUC: ↑ 3-volte; Cmax: ↑ 1,8-volte (inibizione della P-gp e/o del CYP3A4)	Controindicato
Antistaminici		
ASTEMIZOLO, TERFENADINA	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicato (gravi aritmie)
Antinfettivi		
ACIDO FUSIDICO	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicato (rabbdomiolisi)
Antimicobatterici Valutazione specialistica		
Benzodiazepine		
MIDAZOLAM	via orale: AUC: ↑ 13-volte via parenterale: AUC: ↑ 4-volte (inibizione del CYP3A)	Controindicata la via orale Monitoraggio stretto nella via parenterale
Beta2 agonisti		
SALMETEROLO	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicato (gravi eventi avversi cardiovascolari, aritmie)



Calcio antagonisti		
FELODIPINA, NIFEDIPINA, NICARDIPINA		
Corticosteroidi		
DESAMETASONE	Riduzione delle concentrazioni di Lopinavir (inibizione CYP3A)	Monitoraggio clinico dell'efficacia antivirale
Inibitori fosfodiesterasi		
AVANAFIL, SILDENAFIL	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicati
Alcaloidi dell'ergot		
DIIDROERGOTAMINA E ALTRI	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicati
Farmaci motilità gastrointestinale		
CISAPRIDE	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicato
Antivirali con azione diretta contro HCV	Aumento concentrazioni plasmatiche (combinazione di meccanismi)	Controindicati
Inibitori della proteasi dell'HCV Controindicati		
Immunosoppressori		
CICLOSPORINA	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Monitoraggio livelli farmacologici
Statine Controindicate, tollerate fluvastatina e pravastatina		
Oppioidi		



APPENDICE FARMACI

METADONE	Concentrazione diminuita	Monitoraggio livelli farmacologici
Anticontraccettivi		
ETINILESTRADIOLO	Concentrazione diminuita	Utilizzare metodi aggiuntivi di contraccezione
Terapia ormonale sostitutiva		
Levotiroxina	Interazioni potenziali non meglio documentate	Monitoraggio del TSH durante il primo mese dall'inizio e/o dalla fine del trattamento

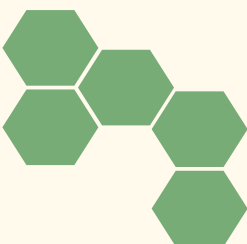
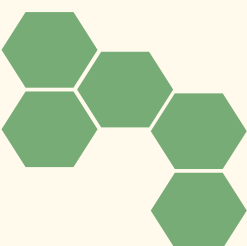


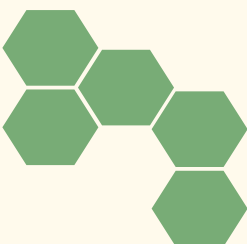
TABELLA 3 - DARUNAVIR/COBICISTAT: PRINCIPALI INTERAZIONI E RACCOMANDAZIONI

FARMACO CO-SOMMINISTRATO	MECCANISMI DI INTERAZIONE	RACCOMANDAZIONI CLINICHE
Antiretrovirali HIV		
Inibitori dell'attività di strand transfer dell'integrasi, Inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa dell'HIV (NRTI)		Valutazione specialistica, non necessario aggiustamento della dose, tranne che per Emtricitabina/ tenofovir alafenamide
Inibitori non nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa dell'HIV (NNRTI)		Valutazione specialistica, co-somministrazione non raccomandata. Fa eccezione tra questi farmaci la RILPIVIRINA, il cui aumento non è considerato rilevante
CCR5 Antagonisti		
MARAVIROC	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Valutazione specialistica per aggiustamento dose
Antiacidi a base di Al/M o Calcio carbonato		
Nessun aggiustamento della dose		
Alfa antagonisti		
ALFUZOSINA	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicato (ipotensione)
Anestetici		

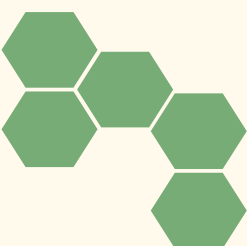


APPENDICE FARMACI

ALFENTANIL	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A4)	Riduzione dose e Monitoraggio (rischio depressione respiratoria)
Antianginosi/Antiaritmici		
AMIODARONE, DRONEDARONE, CHINIDINA, BEPRIDIL, IVABRADINA, RANOLAZINA	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A e/o CYP2D6)	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A e/o CYP2D6)
DISOPIRAMIDE, FLECAINIDE, LIDOCAINA SISTEMICA, MEXILETINA, PROPAFENONE	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A e/o CYP2D6)	Cautela e monitoraggio
DIGOSSINA	Aumento concentrazione (inibizione glicoproteina P)	Titolazione dose e monitoraggio accurato concentrazione farmaco
Antibiotici		
CLARITROMICINA	Aumento AUC (inibizione del CYP3A)	Cautela e aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale (CrCL <30 ml/min)
Anticoagulanti		
WARFARIN	Meccanismo teorico di alterazione delle concentrazioni plasmatiche	Monitoraggio INR
APIXABAN, EDOXABAN, RIVAROXABAN	Aumento concentrazioni plasmatiche (inibizione del CYP3A e della P-gp)	Controindicato
DAPIGATRAN; TICAGRELOR	Aumento concentrazioni plasmatiche (inibizione del CYP3A e della P-gp)	Controindicato

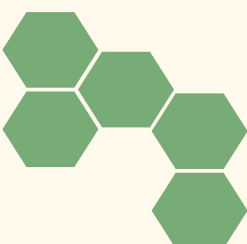


Anticonvulsivanti		
CLONAZEPAM	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Monitoraggio clinico
CARBAMAZEPINA, FENOBARBITAL, FENITOINA	Riduzione concentrazioni darunavir e/o cobicistat (Induzione di CYP3A)	Controindicati
Antidepressivi e ansiolitici		
ERBA DI SAN GIOVANNI	Riduzione concentrazioni darunavir e/o cobicistat (Induzione di CYP3A).	Controindicato
PAROXETINA, SERTRALINA,	Aumento concentrazioni plasmatiche (Inibizione di CYP2D6 e/o CYP3A)	Riduzione dosaggio e monitoraggio clinico
Antidiabetici		
METFORMINA	Aumento concentrazione plasmatica	Riduzione dosaggio e monitoraggio clinico
Antiemetici		
DOMPERIDONE	Non studiato	Controindicato
Antifungini		
CLOTRIMAZOLO, FLUCONAZOLO, ITRACONAZOLO, ISAVUCONAZOLO, POSACONAZOLO	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A e/o P-gp)	Cautela, controllo clinico e riduzione dosaggio Voriconazolo controindicato
Antigottosi		

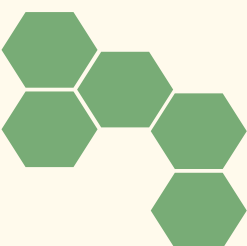


APPENDICE FARMACI

COLCHICINA	Aumento concentrazione (inibizione della P-gp e/o del CYP3A4)	
Antagonisti recettore H2		Nessun aggiustamento della dose
Antimicobatterici		Valutazione specialistica, tendenzialmente controindicati
Antipsicotici/neurolettici		
PERFENAZINA, RISPERIDONE, TIORIDAZINA	Aumento concentrazioni plasmatiche (inibizione di CYP3A, CYP2D6 e/o P-gp)	Riduzione dose e monitoraggio clinico
LURASIDONE, PIMOZIDE, SERTINDOLO, QUETIAPINA		Controindicati
Antineoplastici	Meccanismo teorico di aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Valutazione specialistica, estrema cautela
Beta2 agonisti		
SALMETEROLO	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicato (gravi eventi avversi cardiovascolari, aritmie)
Beta bloccanti		
CARVEDILOLO, METOPROLOLO, TIMOLOLO	Aumento concentrazioni plasmatiche (Inibizione di CYP3A)	Riduzione dose e monitoraggio clinico
Calcio antagonisti		



AMLODIPINA, DILTIAZEM, FELODIPINA, NIFEDIPINA, NICARDIPINA, VERAPAMIL	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A e/o CYP2D6)	Riduzione dose e monitoraggio clinico
Corticosteroidi		
DESAMETASONE	Riduzione delle concentrazioni di Darunavir e/o cobicistat (induzione CYP3A)	Cautela
Inibitori pompa protonica		Nessun aggiustamento di dose
Inibitori delle fosfodiesterasi		
TADALAFIL, SILDENAFIL	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Controindicati
Antivirali con azione diretta contro HCV (Inibitori della proteasi NS3-4A)	Aumento concentrazioni plasmatiche (combinazione di meccanismi)	Controindicati
Antagonisti dei recettori endoteliali (Bosentan)	Concentrazione aumentata (considerazione teorica)	Controindicati
Immunosoppressori		
CICLOSPORINA	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Monitoraggio livelli farmacologici
EVEROLIMUS		Controindicato
Narcotici, Oppioidi		
METADONE	Concentrazione aumentata (considerazione teorica)	Monitoraggio livelli farmacologici
BUPRENORFINA/ NALOXONE	Concentrazione aumentata (considerazione teorica)	Monitoraggio clinico



APPENDICE FARMACI

FENTANYL, OSSICODONE, TRAMADOLO	Concentrazione aumentata (considerazione teorica)	Monitoraggio clinico
Antagonisti oppioidi		
NALOXEGOL	Non studiato	Controindicato
Sedativi/ipnotici		
BUSPIRONE, CLORAZEPAM, DIAZEPAM, ESTAZOLAM, FLURAZEPAM, ZOLPIDEM	Aumento concentrazione (inibizione del CYP3A)	Cautela, riduzione dose e monitoraggio clinico
MIDAZOLAM (PARENTERALE)		Solo in terapia intensiva.
MIDAZOLAM (ORALE)		Controindicato
Farmaci urologici		
FESOTERODINA, SOLIFENACINA	Non studiato	Cautela, riduzione dose e monitoraggio clinico
DAPOXETINA	Non studiato	Controindicato
Anticontraccettivi		
ETINILESTRADIOLO	Alterazione delle concen- trazioni plasmatiche	Utilizzare metodi addizionali di contraccezione
DROSPIRENONE		Monitoraggio per possibile ipokaliemia
Statine e altri agenti ipolipidemizzanti (Iomitapide)		
		Controindicati

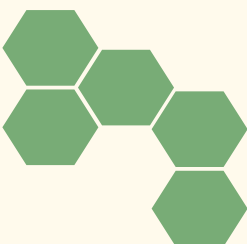


TABELLA 4 - EVENTI AVVERSI

	LOPINAVIR/ RITONAVIR	DARUNAVIR/ COBICISTAT	CLOROCHINA	IDROSSI CLOROCHINA	IDROSSI CLOROCHINA
Eventi Avversi	<ul style="list-style-type: none"> • Reazioni di ipersensibilizzazione • Angioedema, Sindrome di Stevens-Johns • Necrolisi epidermica • Eritema multiforme • Allungamento QT e torsione di punta • BAV, allungamento PR Iperglicemia, Ipertrigliceridemia • Insufficienza renale • Anemia, leucopenia, neutropenia • Pancreatite • Epatotossicità 	<ul style="list-style-type: none"> • Epatotossicità • Anoressia • Ipercolesterolemia • Ipertrigliceridemia • Insufficienza renale • Sindrome di Stevens-Johns (rara) 	<ul style="list-style-type: none"> • Allungamento QT e torsione di punta • Riduzione soglia convulsiva • Anafilassi o reazioni anafilattiche • Disturbi neuromuscolari • Disordini neuropsichiatrici fino al delirio • Pancitopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplastica • Epatite 	<ul style="list-style-type: none"> • Ipoglicemia • Allungamento QT • Cardiomiopatie • Astenia muscolare • Alterazioni retiniche e del campo visivo • Reazioni dermatologiche 	<ul style="list-style-type: none"> • Polmoniti interstiziali • Infezioni • Leucopenia, neutropenia • Ipfibrinogenemia • Infezioni vie aeree superiori • Herpes simplex e zoster • Ulcerazioni orali • Complicanze gravi di diverticoliti • Epatotossicità
Reazioni avverse comuni	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea, vomito, diarrea • Insonnia, ansietà 	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea, vomito, diarrea • Insonnia, ansietà • Cefalea • Eruzione cutanea • Mialgie 	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea, vomito, diarrea, dolori addominali • Disturbi visivi • Cefalea • Sintomi extrapiramidali 	<ul style="list-style-type: none"> • Nausea, vomito, diarrea, dolori addominali • Disturbi visivi • Cefalea • Rash cutaneo, prurito • Sintomi extrapiramidali 	<ul style="list-style-type: none"> • Ipertensione • Cefalea • Reazioni cutanee • Congiuntiviti • Ipercolesterolemia • Dolori Addominali • Gastrite • Tosse, dispnea
Contro indicazioni	<ul style="list-style-type: none"> • Malattie cardiovascolari (cardiopatia ischemica, cardiomiopatie, • Allungamento QT • Malattie epatiche 	<ul style="list-style-type: none"> • Compromissione epatica (classe C Child-Pugh) • Emofilia 	<ul style="list-style-type: none"> • Porfiria • Deficienza G6PD • Epilessia • Insufficienza cardiaca • Infarto miocardico recente 	<ul style="list-style-type: none"> • Porfiria • Retinopatia • Maculopatie • Bambini < 6a <31 Kg 	<ul style="list-style-type: none"> • Somministrazione di vaccini vivi o attenuati
Monitoraggio	<ul style="list-style-type: none"> • Transaminasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Funzione renale 	<ul style="list-style-type: none"> • Emocromo Intervallo QT 	<ul style="list-style-type: none"> • Emocromo Glicemia • Intervallo QT 	<ul style="list-style-type: none"> • Colesterolo, emocromo, transaminasi

