



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

---

Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche

## Emergenza Covid-19

Relatore: Chiar.mo  
**Cotticelli Federico**

Correlatore: Chiar.mo  
**Bacaloni Simona**

Tesi di Laurea di:  
**Dignani Giulia**

A.A. 2020/2021

## **Indice**

1. Introduzione.....	pag.1
2. Obiettivi.....	pag.2
3. Materiali e Metodi.....	pag.2
4. Capitolo I: Le pandemie nella storia.....	pag.3
4.1. Malattie infettive	
4.2. La peste	
4.3. Il vaiolo	
4.4. Il colera	
4.5. La tubercolosi	
4.6. La poliomielite	
4.7. L'HIV	
4.8. L'ebola	
5. Capitolo II: Il nuovo coronavirus.....	pag.21
5.1. Background	
5.2. Provvedimenti sanitari	
5.3. Origine e trasmissione di SARS-Cov-2	
5.4. Clinica	
5.5. Diagnosi	
5.6. Quadri clinici	
6. Capitolo III: Il paziente Covid positivo in ospedale.....	pag.39
6.1. Definizione dei casi	
6.2. Tipologia di triage	
6.3. Trattamento farmacologico	
6.4. Supporto ventilatorio	
6.5. Pronazione dei pazienti in terapia intensiva	

6.6. Guarigione e dimissibilità del paziente con Covid-19	
7. Capitolo IV: La figura infermieristica.....	pag.61
7.1. Il ruolo dell'infermiere nella prevenzione e nel controllo del rischio infettivo associato all'assistenza sanitaria	
7.2. Assistenza infermieristica ai pazienti con ossigenoterapia ad alto flusso con HFNC	
7.3. Assistenza infermieristica al paziente con NIV	
7.4. Assistenza infermieristica la paziente intubato	
7.5. Assistenza infermieristica nella manovra di broncoaspirazione	
7.6. Assistenza infermieristica nella procedura di pronazione	
8. Capitolo V: Diagnosi infermieristiche.....	pag.75
9. Capitolo VI: Salute mentale e Covid-19.....	pag.82
9.1. Condizioni cliniche psichiatriche primariamente indotte dal Covid-19	
9.2. Impatto del Covid-19 su condizioni psichiatriche preesistenti	
9.3. Covid-19 come fattore di rischio per esordio psichiatrico	
10. Conclusioni.....	pag.87
11. Bibliografia.....	pag.88
12. Ringraziamenti.....	pag.90

## **Introduzione**

Negli ultimi due decenni, tre coronavirus hanno attraversato periodicamente specie animali come i pipistrelli. Essi sono stati trasmessi alle popolazioni umane e hanno causato un focolaio sempre maggiore, fino ad arrivare ad una pandemia.

I patogeni virali zoonotici precedentemente segnalati includono SARS-CoV-2 (sindrome respiratoria acuta grave da coronavirus) e MERS (sindrome respiratoria mediorientale coronavirus), che possono causare gravi patologie respiratorie nell'essere umano.

L'epidemia di Coronavirus 2019, nota anche come COVID-19, dovuta alla nuova sindrome respiratoria acuta grave SARS-CoV-2, è stata rilevata per la prima volta in Cina il 31 Dicembre 2019. In un breve lasso di tempo, il SARS-CoV-2 ha fatto il giro del mondo e il 30 Gennaio 2020, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato ufficialmente l'epidemia di COVID-19 un'emergenza di salute pubblica di interesse internazionale.

Il COVID-19 deve essere considerato come una malattia sistemica, che coinvolge più sistemi umani a causa della risposta infiammatoria sistemica incontrollata derivante dal rilascio di grandi quantità di citochine e chemochine pro-infiammatorie da parte delle cellule effettrici immunitarie, denominate "tempesta di citochine".

Uno dei principali problemi della pandemia da coronavirus è il notevole onere imposto ai Sistemi Sanitari Nazionali in tutto il mondo, a causa dell'epidemia iperacuta e dell'aumento proporzionale dei pazienti, che richiedono il supporto delle unità di terapia intensiva (ICU) in un periodo di tempo estremamente limitato, mentre gli esiti variano a seconda del carico della malattia in ogni paese.

Si ritiene che il virus si acquisisca mediante una fonte zoonotica e si diffonda attraverso la trasmissione diretta e per contatto.

La fase sintomatica si manifesta con febbre, tosse e mialgia fino ad arrivare ad una grave insufficienza respiratoria. Le conseguenze possono essere letali, in particolare nel caso degli anziani e dei pazienti con comorbidità, come ipertensione, insufficienza cardiaca e diabete.

La diagnosi viene confermata mediante PCR con trascrittasi inversa.

La gestione del COVID-19 avviene principalmente mediante una terapia di supporto, coadiuvata alla ventilazione meccanica nei casi più gravi.

La gestione delle vie aeree rappresenta uno degli aspetti più critici della terapia di supporto per i pazienti con COVID-19.

Sicuramente un intervento invasivo precoce è consigliabile per ridurre al minimo l'ulteriore trasmissione. Tuttavia, alcune tecniche di gestione delle vie aeree rappresentano un rischio significativo di trasmissione della malattia agli operatori sanitari.

Le strategie preventive costituiscono il ruolo principale nel ridurre la diffusione pubblica del virus, insieme al successo dell'isolamento della malattia e del contenimento della comunità.

## **OBIETTIVO**

Fino ad oggi sono state spesso diffuse informazioni contrastanti ed incomplete riguardo il virus SARS-CoV-2, sia per quanto riguarda le sue caratteristiche che la sua gestione. Ritengo che invece sia di fondamentale importanza che queste siano veritiere ed esaustive. In primis per gli operatori sanitari che devono confrontarsi con questo virus tutti i giorni e devono garantire interventi adeguati ai pazienti che sono stati contagiati, e poi anche per la popolazione intera, che dev'essere consapevole della situazione. L'obiettivo di questa tesi è di condividere informazioni, conoscenze ed esperienze legate al percorso che un paziente COVID-19 positivo dovrebbe seguire, dal momento in cui entra in ospedale, fino alla successiva dimissione, cercando di evidenziare l'importanza di garantire un'assistenza infermieristica efficace ed efficiente.

## **MATERIALI E METODI**

Per la stesura di questa tesi sono state usate la banca dati Pubmed, il sito dell'istituto superiore di sanità, il portale del governo ed il manuale pratico per medici e operatori sanitari a cura di Carlo Torti.

Le parole chiavi utilizzate sono: infezione da COVID-19, operatori sanitari, misure di prevenzione e controllo delle infezioni, malattia da COVID-19, gestione del paziente COVID-19 positivo, Covid-19 e assistenza infermieristica.

## **Capitolo I: LE PANDEMIE NELLA STORIA**

La guerra tra agenti microbici e uomini rappresenta uno scontro, che va avanti dalla notte dei tempi. Questi nemici invisibili, da sempre, portano all'uomo terrore e angoscia, a causa dell'alto numero di vittime e feriti, che si lasciano alle spalle. Capire come nella storia dell'umanità, certe malattie abbiano potuto insorgere in un dato momento è importante, dal momento che aiutano a comprendere meglio il periodo storico che si sta vivendo e come comportarsi in futuro. Infatti dallo studio della storia si può osservare in maniera più accurata l'evoluzione, o meglio, i cambiamenti che hanno condotto l'umanità a quello che è oggi.

### **1.1 MALATTIE INFETTIVE**

Una malattia infettiva è una patologia causata da agenti microbici, che entrano in contatto, si riproducono e causano un'alterazione funzionale nell'uomo. L'interazione tra l'organismo estraneo e il sistema immunitario conduce alla malattia. I germi che possono condurre alla malattia si suddividono in: virus, batteri e funghi.

Il rapporto che il germe instaura con l'ospite è generalmente di tipo parassitario, ciò vuol dire che, per poter sopravvivere e moltiplicarsi, deve sfruttare alcune funzioni vitali dell'ospite. Il corpo umano, d'altro canto, una volta che entra in contatto con l'organismo estraneo, si difende, adottando sistemi di mantenimento del proprio equilibrio interno. Sicuramente la prima barriera di difesa è rappresentata da cute e mucose, le quali resistono alla penetrazione di microrganismi mediante un'azione antimicrobica, che da una parte sarà meccanica, quindi entreranno in gioco saliva, lacrime e urine, mentre dall'altra sarà di natura chimico-fisica, come un basso ph e l'acido gastrico. Successivamente entrerà in gioco il sistema immunitario e provvederà a difendere l'organismo dagli agenti microbici.

Il sistema immunitario è costituito da un insieme di organi e di cellule altamente specializzate, con il compito di difendere l'organismo da agenti esterni, i quali possono causare infezioni.

Dal momento in cui l'agente microbico entra in contatto con l'organismo, inizia il periodo di incubazione, la cui lunghezza varia a seconda delle caratteristiche del germe e del corpo che lo ospita e termina nel momento in cui si ha la comparsa dei primi sintomi, ossia quando si può iniziare a parlare di malattia vera e propria. Talvolta, può

capitare, che il periodo d'incubazione termini senza che si sviluppino manifestazioni di veri e propri sintomi, è proprio in questo caso che si parla d'infezione asintomatica. Le malattie infettive contagiose sono causate da agenti patogeni, che direttamente o indirettamente, vengono trasmesse ad altri soggetti recettivi. Nelle non contagiose invece, la trasmissione richiede l'intervento di veicoli e vettori o di particolari circostanze. Si parla di epidemia quando si è di fronte ad una manifestazione collettiva di una data malattia, la quale si diffonde rapidamente, colpendo un gran numero di persone in un territorio più o meno vasto, in dipendenza da vari fattori, si sviluppa con andamento variabile e si estingue dopo un periodo di tempo variabile. Quindi si verifica quando un soggetto malato contagia più di una persona e il numero di casi di malattia cresce rapidamente in breve tempo. Non esiste un numero specifico di contagi che indica la diffusione di un'epidemia, né tanto meno un determinato numero di morti. Si può parlare di pandemia quando un'epidemia ha la tendenza di diffondersi ovunque, ossia va ad invadere rapidamente vastissimi territori e continenti.

## **1.2 LA PESTE**

La peste bubbonica costituisce l'inevitabile punto di riferimento in qualunque trattazione delle malattie infettive e del loro impatto sulla società. Sotto molti aspetti, essa rappresentò la peggior catastrofe immaginabile, stabilendo così il parametro in base al quale giudicare le altre epidemie. L'aspetto più straordinario della peste bubbonica è la sua virulenza, ossia la capacità di una determinata malattia di causare danni e sintomi patologici. In tal senso, la peste è estremamente aggressiva: colpisce all'improvviso, provoca sintomi atroci e degradanti e, se non curata tempestivamente, dà luogo ad un alto tasso di mortalità, che solitamente viene indicato con la sigla CFR (Case Fatality Rate).

La peste è importante anche perché diede luogo ad una risposta sociale di fondamentale rilievo sociale, in quanto ha condotto allo sviluppo della organizzazione sanitaria. Infatti la peste bubbonica ispirò la prima e più draconiana forma di politica igienico-sanitaria, intesa a proteggere le popolazioni e a contenere la diffusione, attraverso vari tipi di isolamento coatto delle persone che ne venivano colpite. L'umanità ha sperimentato tre pandemie di peste bubbonica, ciascuna delle quali consistette in un ciclo di ricorrenti ondate epidemiche, che durò per intere generazioni o addirittura secoli. La prima

apparizione di peste iniziò ad attaccare l'uomo intorno al 541 d.C. fino al 755 d.C. ed è nota come "Peste di Giustiniano". Questa prima serie di pestilenza andò a colpire Asia, Africa ed Europa e recenti stime approssimative indicano un numero tali di vittime compreso tra i 20 e 50 milioni. Questa enorme mortalità e le descrizioni dei tipici sintomi della peste bubbonica, quali bubboni sotto le ascelle, all'inguine o sul collo, sono chiari indicatori diagnostici dell'identità della malattia. La seconda pandemia di peste, nota come "Peste Nera", ebbe inizio nell'Asia centrale negli anni 30 del XVI secolo, raggiunse l'Occidente nel 1347, per poi scomparire nel 1830. La terza pandemia di peste ebbe origine da un focolaio nell'Asia centrale creatosi dalla scia dei disordini sociale e della guerra in Cina nel 1855. A differenza delle precedenti, che devastavano qualunque luogo, quest'ultima ebbe un impatto piuttosto iniquo, flagellando soprattutto paesi del Terzo Mondo, risparmiando ampiamente le nazioni industrializzate dell'Europa e del Nord America. Prima di scomparire, uccise circa 20 milioni di persone e toccò cinque continenti, senza però arrecare troppi danni all'Occidente industrializzato. La peste è causata dal batterio Gram-negativo *Yersinia pestis*. L'epidemia di peste ha avuto inizio come una "epizoozia", ossia una diffusione non notata di una malattia infettiva tra gli animali, che successivamente ha colpito l'essere umano per caso. Infatti si è manifestata principalmente nei roditori ed è stata trasmessa all'uomo mediante il morso di un vettore, come ad esempio la pulce infetta. Tuttavia può essere trasmessa anche attraverso il contatto con il fluido o il tessuto di un animale infetto.

Una caratteristica della peste bubbonica era che i suoi sintomi sembravano deliberatamente concepiti per esasperare l'orrore, poiché visibili, disumanizzanti e incontrollabili. Dopo essere stata morsa da una pulce infetta, una persona sperimenta un periodo di incubazione che varia da un giorno a una settimana, dopo di che compaiono i tipici sintomi del morbo e con essi inizia la prima fase della malattia. Nel frattempo insorgono febbre alta, brividi, cefalea lancinante, nausea, vomito e sete tormentosa. A questo punto ha inizio la seconda fase della malattia, in cui è possibile osservare lo sviluppo di una tumescenza, definita bubbone. Il bubbone è l'infiammazione e l'ingrossamento di un nodo linfatico di ascelle, inguine e collo, che portano alla formazione di una massa dura sottocutaneo. Ciò accade in conseguenza al fatto che si ha la rapida moltiplicazione dello *Yersinia pestis*, che invade il sistema linfatico,



raggiungendo i nodi linfatici più vicini al morso infettivo. Successivamente con il passaggio dei batteri dal sistema linfatico al sangue, si arriva alla terza fase della malattia, che corrisponde ad una setticemia. Una volta entrati nel circolo ematico, i batteri, rilasciano una potente tossina, che attaccando i tessuti, causa forti emorragie, da cui si sviluppano macchie violacee sottocutanee. Questo meccanismo provoca la degenerazione di cuore, fegato, milza, reni, polmoni e sistema nervoso centrale e quindi il collasso di questi organi. I malati appaiono con occhi iniettati di sangue, lingua nera, viso pallido e con scarsa coordinazione dei muscoli facciali. Hanno brividi, difficoltà respiratoria e febbre che oscilla tra i 39.5°C e i 40.5°C. Vi è anche una progressiva degenerazione neurologica, che si manifesta con disartria, tremore agli arti, andatura barcollante, convulsioni e disturbi psichici, che si concludono con delirio, coma e decesso. A volte si manifesta una cancrena all'estremità. Questa necrosi a carico di naso, dita delle mani e dei piedi è una delle possibili origini dei termini di "Morte Nera" e "Peste Nera".

La prima misura preventiva contro la peste, fu la creazione di una struttura istituzionale con la facoltà d'intraprendere azioni straordinarie per proteggere la comunità durante un'emergenza. I nuovi funzionari vennero denominati "magistrati alla sanità" e avevano il compito di tutelare la comunità dall'invasione della pestilenza, o, se era già in atto, di contenere la diffusione. Queste figure potevano contare su tre importanti istituti: quarantena, lazzaretti e cordoni sanitari. A tal fine, durante il XV secolo il Magistrato alla Sanità fece costruire due grandi strutture, il Lazzaretto Vecchio e il Lazzaretto Nuovo. Per definizione i lazzaretti erano luoghi dove molti malati venivano portati, ma da cui pochi tornavano. Secondo studi recenti infatti, più dei due terzi degli infermi confinati nel lazzaretto Vecchio e Nuovo a Venezia morirono in questi istituti.

La quarantena, era un periodo di isolamento, la cui durata era basata sulle sacre Scritture ed era di quaranta giorni. Quaranta giorni superavano il periodo d'incubazione della peste bubbonica, quindi era sufficiente a garantire che ogni persona sana fatta entrare nella città fosse libera dal contagio. Nello stesso tempo, erano abbastanza da assicurare la morte delle pulci infette e dei batteri della peste.

### 1.3 IL VAIOLO

Il vaiolo seguì la peste come la malattia più temuta nell'Europa del XVIII secolo.

Questa malattia è causata da un virus appartenente ad un gruppo noto come Orthopoxvirus, che include il virus Variola, responsabile del vaiolo.

Il Variola Minor, invece porta ad una forma di vaiolo di gran lunga meno virulenta, ed il suo impatto sociale è stato limitato.

Il Variola Maior, è il virus che causa il vaiolo "classico" ed è stato osservato per la prima volta al microscopio all'inizio del XX secolo.

Un altro Orthopoxvirus, è il vaiolo bovino, una malattia minore del bestiame, che porta all'uomo blandi sintomi, simili a quelli influenzali, ma è importante dal punto di vista storico, in quanto (come scoprì Edward Jenner alla fine del XVIII secolo) fornisce a chi ne è colpito un'efficace e durevole immunità crociata al vaiolo.

Pertanto, il vaiolo bovino, fu essenziale nello sviluppo della vaccinazione iniziata da Jenner.

Il vaiolo è altamente contagioso. Le persone che ne sono colpite diffondono milioni di virus infettivi nelle loro immediate vicinanze dalle eruzioni cutanee e dalle lesioni ulcerate nella gola. Il malato è infettivo da subito prima della comparsa delle eruzioni alla caduta dell'ultima crosta alcune settimane dopo.

Il vaiolo si trasmette in tre modi.

La prima modalità è tramite le goccioline emesse espirando, tossendo e starnutendo da un malato e inalate da qualcuno vicino a lui.

È anche in grado di trasmettersi per via verticale: una donna infetta può trasmetterlo per via transplacentare al figlio che porta in grembo, il quale nascerà con il "vaiolo congenito".

La terza modalità di trasmissione, è quella che provoca diffusioni più ampie. Consiste nello spostamento di oggetti contaminati, noti come "fomiti", che lo trasportano oltre il perimetro del paziente. Solitamente si tratta di oggetti, quali lenzuola, stoviglie e indumenti. Qualora questi contengano croste delle lesioni dei malati, il virus può sopravvivere su di essi da due a quattro mesi, a seconda della temperatura e dell'umidità.

Il vaiolo era particolarmente temuto per il suo orribile decorso nel corpo e per le conseguenti cicatrici e deturpazioni.

Esistono due fasi della malattia, quella pre-eruttiva e quella eruttiva.

Nella fase pre-eruttiva è incluso il periodo d'incubazione del vaiolo, che durava circa una dozzina di giorni, durante i quali non comparivano sintomi. Questo era di per sé un fatto importante a livello epidemiologico, perché favoriva il diffondersi dell'infezione. La sintomatologia iniziava con una "doccia virale", quando l'agente patogeno veniva rilasciato nel flusso sanguigno e si diffondeva in maniera sistemica, finendo poi per localizzarsi nel derma, appena sotto gli strati superficiali della pelle.

Il carico virale rilasciato e l'efficacia della risposta immunitaria del corpo determinavano la gravità e il decorso della malattia.

All'inizio, la temperatura corporea saliva intorno ai 38.5°C. Il paziente sperimentava un improvviso senso di malessere, con sintomi che includevano nausea, vomito, forti mal di schiena e cefalee frontali. I bambini non di rado erano colti da convulsioni.

In alcuni casi, l'infezione era talmente incontenibile che la morte sopraggiungeva nel giro di trentasei ore, senza alcuna manifestazione apparente, anche se poi l'autopsia rivelava emorragie nel tratto respiratorio, nell'apparato digerente o nei muscoli cardiaci. Benché fosse possibile una morte fulminante, in genere il paziente sopravviveva per entrare nella fase eruttiva, che evidenziava i tipici sintomi del vaiolo come malattia.

Il terzo giorno dall'inizio, di solito i soggetti si sentivano molto meglio, e nei casi leggeri spesso tornavano alle normali attività, con deprecabili effetti epidemiologici.

L'apparente miglioramento era accompagnato da eruzioni cutanee con piccole lesioni ovali o circolari chiamate "macule", di colore rosa e del diametro di circa mezzo centimetro, che dapprima comparivano sulla lingua e sul palato, e poi, nell'arco di circa ventiquattro ore, si diffondevano su tutto il corpo, inclusi i palmi delle mani e le piante dei piedi. Il secondo giorno della fase eruttiva, le lesioni cominciarono a cambiare aspetto. I centri delle macule si indurivano e si trasformavano gradualmente in strutture chiamate "papule", con la sommità appiattita o talvolta frastagliata. Il terzo giorno le lesioni, oramai diventate vescicole, cambiavano colore passando dal rosso al viola e non erano più dure, ma piene di fluido. Davanti a sintomi tanto caratteristici, la diagnosi di vaiolo diventava certa.

Il sesto giorno, le vescicole cominciarono a riempirsi di pus giallo, che causava la scomparsa della frastagliatura, mentre le pustole assumevano una forma globulare. Il processo durava quarantotto ore, dopo di che i soggetti si sentivano molto peggio. La

febbre aumentava e palpebre, labbra, naso e gola si gonfiavano notevolmente. I pazienti non riuscivano a deglutire e le loro condizioni si aggravavano sempre di più, con sonnolenza durante il giorno e insonnia notturna. Spesso cadevano nel delirio. Queste conseguenze psicologiche non erano solo effetto della febbre alta, ma derivavano soprattutto dal coinvolgimento nell'infezione del sistema nervoso centrale. Il nono giorno, le pustole diventavano compatte e profondamente inserite nella pelle, come risultato in genere lasciavano cicatrici e cavità nel corpo. I pazienti subivano calo ponderale, perdevano infatti tutto il loro tono muscolare, mentre il viso ed il resto del corpo diventavano quasi irriconoscibili. Spesso il cuoio capelluto diveniva un'intera area di cute lesa, si formavano pustole sotto le unghie e negli occhi.

Dai dieci ai quindici giorni, cominciavano a formarsi le croste, che contenevano i virus vivi. A volte iniziavano a spellarsi intere ed ampie zone cutanee, lasciando esposto il tessuto sottostante.

La morte sopraggiungeva in questa fase della malattia, perché la perdita dell'epitelio diventava diffusa e poteva provocare tossiemia generale.

Secondo i test medici la luce rossa era lenitiva per gli occhi e riduceva gli esiti cicatriziali. Le pustole venivano cauterizzate e drenate con un ago d'oro.

Si somministravano farmaci diaforetici per stimolare l'evacuazione del veleno.

La prevenzione della malattia avvenne prima con l'inoculazione e poi con la vaccinazione.

La tecnica dell'inoculazione consisteva nell'estrarre liquido dalle pustole di una persona colpita da una forma blanda di vaiolo. Il medico inseriva un filo in una pustola e aspettava che s'impregnasse di materiale giallo. Poi con un bisturi eseguiva un taglio superficiale sul braccio del soggetto da inoculare, introduceva il filo nell'incisione, ve lo fissava e lasciava in loco per ventiquattro ore.

Tuttavia, l'inoculazione come procedura preventiva contro il vaiolo, era assai controversa, in quanto comportava seri rischi per la persona inoculata.

Fu nel periodo della massima diffusione del vaiolo nell'Inghilterra del XVIII secolo e dei dubbi riguardo l'inoculazione, che venne fatta una delle scoperte decisive nella storia della medicina, ossia lo sviluppo di un vaccino da parte del dottor Edward Jenner. Diversamente dall'inoculazione, la vaccinazione presentava un basso rischio di gravi complicanze per la persona e non costituiva una minaccia per la comunità.

L'unico problema era che la tecnica d'iniezione da braccio a braccio potesse favorire la diffusione di altre malattie. Due secoli dopo la prima vaccinazione, progressi tecnologici come la refrigerazione semplificarono le tecniche ed eliminarono il rischio di infezioni crociate.

Nel 1980 l'OMS dichiarò debellato per sempre il vaiolo.

## **1.4 IL COLERA**

Il colera, una grave malattia infettiva a carico dell'intestino, è provocato dal batterio *Vibrio Cholerae*, scoperto da Koch nel 1883 e tutt'ora in circolazione soprattutto nelle zone di Asia, Sudamerica e Africa.

Nella maggior parte delle persone che ingeriscono il vibrione, i succhi gastrici dell'apparato digerente riescono a distruggere il patogeno senza eventi avversi, a meno che non venga ingerito un numero eccessivo di vibrioni o a meno che non sia compromesso il processo digestivo da un disturbo gastrointestinale preesistente. Se una di queste due situazioni dovessero essere presenti, allora i batteri invasori passano dallo stomaco all'intestino tenue, dove innescano un'infezione mentre si riproducono e si attaccano alla mucosa.

Il sistema immunitario reagisce attaccando i batteri, ma questi morendo rilasciano un'enterotossina, che è uno dei più potenti veleni esistenti in natura e che ha l'effetto di far funzionare al contrario la parete intestinale.

Invece di lasciar passare gli elementi nutritivi dal lumen dell'intestino nel flusso sanguigno, permette alla porzione liquida incolore del sangue, o plasma, di defluire nel tratto digerente per essere espulsa con violenza attraverso il retto. Questa perdita di plasma sanguigno è la causa della tipica "acqua di riso", così chiamata per la somiglianza delle feci al liquido che rimane in pentola dopo la cottura del riso. Il fluido fuoriesce copiosamente e solitamente è aggravato da un'ulteriore perdita attraverso i conati di vomito, durante cui altro fluido fuoriesce per via orale.

Questo quadro porta inevitabilmente ad uno shock ipovolemico.

I medici del XIX secolo sostenevano che la malattia attraversi due fasi, dopo la fine del periodo di incubazione. La prima fase viene definita "algida", dura dalle otto alle ventiquattro ore e quanto più si protrae, tanto più la prognosi è infausta. Mentre il corpo perde i fluidi, il polso diventa sempre più debole, la pressione sanguigna precipita e la

temperatura corporea scende fino ai 35-35.5°C. Gli occhi diventano incavati, cerchiati di nero e iniettati di sangue, le palpebre rimangono costantemente semichiuse. La pelle si raggrinzisce, le guance sono scavate e le labbra bluastre. Il paziente ha continui capogiri, singhiozzo e sete intensa. I muscoli, essendo privati dall'ossigeno, si contraggono in spasmi così violenti da lacerarli, insieme a tendini. Spesso queste contrazioni conducono il paziente a morire, poiché coinvolgono la laringe e rendono impossibile sia la deglutizione sia la respirazione.

Nella seconda fase, denominata di "reazione", la temperatura corporea si innalza, diminuiscono crampi ed evacuazioni, il polso si rafforza e la pelle riacquista colore. Si ha per cui una sintomatologia contraria rispetto a quella della prima fase, più tranquilla, ma non per questo meno pericolosa. Infatti un soggetto indebolito ed in preda al delirio è più suscettibile ad una serie di complicanze: polmonite, meningite, cancrena alle estremità e uremia, che è sicuramente la più pericolosa di tutte. La condizione deriva dalla densità del sangue, che ostruisce meccanicamente la circolazione attraverso i reni e finisce per provocare collasso renale, anuria e tossiemia.

I primi trattamenti si basavano su principi umorali, in particolare il concetto del potere della natura. La procedura più usata era il salasso.

Fu solo nel 1908 che il medico inglese Leonard Rogers introdusse due procedure. La prima consisteva nel misurare la quantità di liquido perso, così da somministrare fluidi in dosi adeguate, mediante un'infusione graduale. La seconda prevedeva l'utilizzo della soluzione salina ipertonica in acqua distillata, che veniva trattenuta dal corpo e non provocava setticemia.

Anche attualmente la terapia si basa sull'utilizzo di soluzioni acquose ricche di zuccheri ed elettroliti, da prendere per via orale per reidratare il paziente. Nei casi più gravi i liquidi vengono somministrati per via endovenosa per reidratare più velocemente il paziente.

## **1.5 LA TUBERCOLOSI**

La tubercolosi (TBC), è una delle più antiche affezioni umane, causata dal batterio *Mycobacterium tuberculosis*, chiamato comunemente Bacillo di Koch, dal nome del medico tedesco che lo scoprì.

Poiché le malattie derivanti dal *Mycobacterium* colpiscono anche gli animali, l'attuale

idea è che in una prima fase dell'evoluzione umana un patogeno di questo genere abbia superato la barriera di specie tra animali ed esseri umani, iniziando così una carriera ininterrotta come malattia dell'umanità.

In Occidente la diffusione della tubercolosi raggiunse un picco durante il XVIII ed il XIX secolo, nella scia della Rivoluzione industriale e della massiccia urbanizzazione che la accompagnò.

Si tratta principalmente di una malattia respiratoria, che si diffonde per via aerea, attraverso le secrezioni respiratorie emesse nell'aria da un individuo contagioso, per esempio tramite saliva, starnuto o colpo di tosse. Attraverso le vie aeree i batteri raggiungono e si depositano nei bronchioli e negli alveoli dei polmoni, dove cominciano a crescere e moltiplicarsi. Giungendo mediante il respiro nei tessuti polmonari più profondi conduce ad una infezione polmonare primaria.

Nei soggetti sani, in risposta a questa situazione, si attiva il sistema immunitario.

I macrofagi attivati, ingeriscono gli organismi invasori dando origine ad un nodulo o granuloma. Nel frattempo, altri fagociti, noti come cellule epiteloidi, circondano il granuloma e creano una sorta di barriera protettiva.

L'infezione viene circoscritta, e non vi è alcuna ulteriore progressione della malattia o dei sintomi. L'individuo è ignaro della presenza di una lesione così contenuta, ma i bacilli all'interno del granuloma sono stati isolati, anziché distrutti. Rimangono vivi e possono causare la malattia in un momento successivo, nel quale il sistema immunitario diviene indebolito. La malattia così sospesa è definita TBC latente.

Entro cinque anni dall'invasione, il dieci per cento dei casi si trasformerà in una malattia clinicamente importante. In questi casi, i bacilli della tubercolosi prevalgono sui macrofagi e sfuggono ai fagociti. Ne consegue una TBC attiva.

Qualora il sistema immunitario, risultasse indebolito da alcune patologie, quali HIV, diabete, malnutrizione, alcolismo o terapie chemioterapiche, i bacilli invadono i tessuti polmonari penetrano nel sistema linfatico o sanguigno, per poi farsi trasportare in tutte le parti del corpo. Si tratta di un processo noto come TBC miliare ed è quasi sempre fatale. Nella tubercolosi miliare, i bacilli invasori possono metastatizzare da una lesione primaria verso i polmoni. Tuttavia, poiché i micobatteri entrano nell'organismo mediante diversi canali, possono stabilire un'infezione primaria in un punto diverso dai polmoni.

Questa molteplicità di possibili siti d'infezione rende la tubercolosi una delle malattie più polimorfe.

Secondo i medici del XIX secolo il decorso della tubercolosi polmonare attraversava tre fasi, nonostante il passaggio da una fase all'altra fosse impercettibile, i sintomi si sovrapponevano e la diagnosi, prima dello sviluppo di strumenti diagnostici affidabili, fosse incerta fino a quando la malattia non aveva raggiunto uno stadio avanzato.

Il primo stadio della malattia è denominato tubercolosi incipiente ed ha come sintomo principale una tosse secca e ostinata, che tende a presentarsi principalmente all'ora di andare a letto, per poi scomparire di notte ripresentarsi all'alba, fino a quando il torace non si libera. Non di rado è una tosse ematica e provoca vomito. A questo punto si manifestano un respiro affannoso, perdita di peso, pallore crescente, inappetenza e gonfiore dei linfonodi.

Al secondo stadio si parla di tubercolosi moderatamente attiva. In realtà non c'è una netta divisione tra questa fase e la precedente. In quest'ultima, tuttavia, la tosse diviene più frequente e tormentosa. A livello polmonare i tubercoli si moltiplicano e creano cavità, che si infiammano e si riempiono ripetutamente di flemma, espulso dai pazienti in quantità sempre maggiori sotto forma di espettorato verdastro e denso. Altra sintomatologia, che indica una progressione della patologia, è la febbre intermittente o continua, nei casi più sfavorevoli, che raggiunge i 39.5-40°C, accompagnata da brividi e sudorazione notturna. Inoltre insorge tachicardia con una Frequenza Cardiaca di circa 120bpm, spossatezza, raucedine che trasforma la voce in un bisbiglio, dolori articolari e toracici, vertigini, cefalee, respiro affannoso e nelle donne disturbi mestruali, come l'amenorrea e la dismenorrea. A questo quadro, si aggiunge emottisi. Era questo il sintomo più temuto, poiché andava a confermare la diagnosi e lasciava prevedere un esito infausto.

Al terzo stadio si può parlare di tubercolosi avanzata, in cui il peso corporeo inizia a perdere progressivamente tessuto e tono muscolare. Il deperimento è poi aggravato da una serie di complicanze tipiche della malattia, che rendono impossibile seguire un'alimentazione corretta, come anoressia, diarrea e infezioni laringee.

La fisionomia del paziente assume quello che veniva denominato "aspetto tifico": guance incavate, occhi infossati, collo allungato, muscoli facciali atrofizzati, pallore al viso e spalle incurvate. Il torace presenta delle deformazioni. Polmoni, trachea e cuore



subiscono spostamenti nella gabbia toracica, che quindi perde la sua simmetria. Inoltre gli spazi intercostali sono notevolmente ridotti, le clavicole protrudono e le scapole assumo un aspetto “alato”. L’edema dovuto dalla crescente insufficiente circolatoria, rende le estremità gonfie e fredde, mentre il cuore si dilata, soprattutto il lato destro, che fornisce sangue ai polmoni. All’auscultazione si percepiscono crepitii e sibili. S’instaura un quadro di ARDS, ossia una sindrome da distress respiratorio acuto, che viene percepito dal paziente come un’opprimente e persistente fame d’aria. Quando l’infezione raggiunge la trachea provoca una stenosi, che ostacola ulteriormente la respirazione.

La morte può essere dovuta direttamente da questa asfissia, perché i pazienti soffocano in seguito all’accumulo di fluidi nel torace. Tuttavia, nello stadio avanzato è dovuta anche da altri fattori correlati. Di questi i più rilevanti sono l’insufficienza cardiaca, la tachicardia parossistica, lo pneumotorace, il collasso polmonare e l’emottisi, quando sono colpiti i grandi vasi sanguigni polmonari, provocando una massiccia emorragia e/o un aneurisma.

Attualmente si ha un vaccino a disposizione contro la tubercolosi, che è il vaccino vivo attenuato del BCG (bacillo di Calmette Guerin), che previene forme gravi infantili della patologia. In Italia i vaccini vengono somministrati solo alle categorie più a rischio, ma sono in corso ulteriori ricerche per avere un vaccino con efficacia maggiore.

## **1.6 LA POLIOMIELITE**

Il termine poliomielite deriva dalle parole greche *polios* (grigio), *myelos* (midollo) e *ittis* (infiammazione).

La poliomielite è una malattia virale estremamente infettiva, causata da tre ceppi di poliovirus. È importante distinguere questi tre ceppi, in quanto chi guarisce dalla poliomielite ha l’immunità al ceppo che l’ha causata, ma non ha un’immunità crociata per gli altri due.

Il virus si trasmette per via oro-fecale, attraverso consumo di cibo o acqua contaminati, o attraverso oggetti contaminati. Può diffondersi anche per via aerea, quando un soggetto infetto starnutisce o tossisce. Il virus si moltiplica nei tessuti della gola e della mucosa del tratto gastrointestinale inferiore, con un periodo d’incubazione che va da una a tre settimane.

Nella maggior parte dei casi l'infezione è asintomatica, per cui i pazienti sono ignari della sua presenza, anche se ne sono portatori.

In circa un quarto delle persone contagiate, l'infezione progredisce presentando sintomi di variabile gravità. Alla fine il virus, passa dall'intestino al sistema linfatico, poi nel flusso sanguigno, che lo trasporta attraverso il corpo, consentendogli di attaccare quasi tutti gli organi. In genere si ha un malessere di lieve entità, simile all'influenza, caratterizzato da febbre, spossatezza, nausea, mal di gola e dolore addominale. Questa forma viene definita "abortiva" e riveste un ruolo molto importante, poiché è in questa fase che i pazienti, essendo ancora ignari della gravità della patologia di cui sono affetti, contagiano le persone intorno a loro.

Quando dalla poliomielite "abortiva" si passa a quella "paralitica", insorge una parestesia, che consiste in una sensazione di formicolio a carico degli arti. Ciò segnala un coinvolgimento del sistema nervoso centrale: midollo spinale e cervello.

La tipologia più comune è la poliomielite spinale. Una volta che il poliovirus raggiunge la colonna vertebrale, invade e distrugge i neuroni motori responsabili del movimento di tutti i muscoli del corpo, così da provocare la paralisi di uno o più arti e spesso i movimenti di torace e addome preposti alla respirazione.

Se tale condizione diventa permanente, gli arti divengono flaccidi e deformi, inclusi piedi e caviglie. Questa è l'origine della sindrome nota come "paralisi flaccida acuta". Meno frequente è la poliomielite bulbare, che interessa il tronco encefalico, colpisce i centri nervosi preposti al controllo dei muscoli responsabili del movimento oculare, della deglutizione, della respirazione e del movimento della lingua. Le conseguenze sono: riflessi anomali, cefalea acuta, spasmi, disabilità mentale, incapacità di concentrazione e l'accumulo di muco nelle vie aeree.

Nei pazienti che guariscono, capita spesso che dopo circa quindici o venti anni, possa insorgere la sindrome post-poliomielitica. Una condizione che inizia con debolezza muscolare e articolare, spossatezza e intolleranza al freddo, per poi condurre ad atrofia muscolare, deterioramento articolare, difficoltà respiratorie e di deglutizione, deformità scheletriche e problemi psichici, come improvvisi cambiamenti d'umore, depressione e amnesia.

A livello medico e scientifico si sapeva ben poco di questa patologia e del suo corso. Nessuno riusciva a capire le sue modalità di trasmissione, il suo portale di accesso, la

sua patologia, per cui risultava impossibile indicare una cura, una terapia palliativa, delle misure profilattiche di protezione o una strategia di riabilitazione.

Era per cui una patologia che spaventava particolarmente, soprattutto per la sua insorgenza improvvisa, per la sua capacità di paralizzare e deturpare e per la mancanza di una cura.

Negli intervalli tra una comparsa e l'altra era impossibile dimenticarla, a causa dei tanti giovani afflitti da arti sostenuti da tutori e busti ortopedici, costretti su sedie a rotelle o imprigionati in polmoni di acciaio, in attesa della scoperta di un vaccino.

Benché il poliovirus fosse stato scoperto nel 1905 da Karl Landsteiner, fu solo nel 1948 che ci fu un punto di svolta decisivo, grazie al lavoro di John Enders, Thomas Weller e Frederick Robbins. Essi scoprirono che il poliovirus poteva essere coltivato in vitro in tessuto umano non nervoso.

I primi vaccini sviluppati furono, nel 1954-1955 il vaccino polio inattivato con la formalina di Jonas Salke nel 1960 il vaccino polio orale di Albert Sabin.

Il 12 Aprile 1955 il Poliomyelitis Vaccine Evaluation Center di Ann Arbor, nel Michigan, dichiarò che il vaccino era "sicuro, efficace e potente". La percentuale di successo andava dall'80 al 90 per cento, e non erano stati trovati effetti collaterali statisticamente significativi.

## **1.7 L'HIV**

La pandemia di AIDS ebbe inizio quando il cosiddetto virus dell'immunodeficienza della scimmia subì una mutazione che ne fece un esempio di zoonosi, una patologia che attraversa la barriera di specie tra animale e uomo. Non più tardi dei primi anni cinquanta la trasmissione da uomo a uomo era ormai stabilmente in corso, dando origine al nuovo virus dell'immunodeficienza umana (HIV).

L'attraversamento della barriera di specie avvenne in due diversi contesti africani, generando due biotipi di HIV. Quello denominato HIV-1, si sviluppò nell'Africa centrale, ed è il biotipo più virulento e quello soprattutto responsabile della moderna pandemia di AIDS/HIV. Nell'Africa occidentale emerse l'HIV-2, che agisce più lentamente ed è meno contagioso.

L'HIV ha una struttura estremamente semplice, composta da due elementi di materiale genetico in forma di acido ribonucleico (RNA) contenente dieci geni racchiusi in una

membrana che presenta sulla superficie due glicoproteine.

L'HIV è capace di movimento autonomo, metabolismo, crescita o riproduzione soltanto invadendo cellule ospiti e trasformandole in mezzi per produrre virus.

Secondo l'OMS, come malattia l'HIV/AIDS attraversa quattro stadi, ciascuno dei quali è determinato dal livello di CD4, che sono globuli bianchi che regolano il sistema immunitario attivandolo quando individuano microbi invasori.

Nel primo stadio, la conta delle cellule CD4 è compresa tra 500 e 1000, ed in genere è una fase asintomatica.

Nel secondo stadio, la conta delle CD4 è inferiore ai 350. A questo livello i segni clinici variano, ma sono abbastanza pronunciati da consentire una precisa diagnosi. I pazienti in questa fase della malattia sperimentano: perdita di peso, infezioni micotiche alle unghie, infiammazione della gola, tosse, ulcere nel cavo orale e infezioni a carico del tratto respiratorio, come bronchiti e sinusiti.

Nel terzo stadio le cellule CD4 sono comprese tra 350 e 200. I segni e sintomi più comuni sono: dimagrimento, febbre intermittente o continua accompagnata da sudorazione notturna, macchie ai lati della lingua, caduta dei denti, diarrea cronica, candidosi orale, gengiviti, tubercolo polmonare e infezioni batteriche, comprendenti polmoniti e meningiti.

Nel quarto ed ultimo stadio, la conta delle cellule CD4 scende sotto ai 200. I segni clinici più gravi includono: tosse secca, progressiva mancanza di respiro, dolore toracico, disfagia, retinite, cefalea, tubercolosi polmonare, polmonite, disfunzioni cognitive o mentali e meningite.

Ovunque nel mondo, la complicanza principale dell'AIDS è rappresentata dalla tubercolosi polmonare, che rappresenta la causa immediata di morte nella maggior parte dei pazienti.

Importante è tenere in considerazione che in qualsiasi stadio della malattia l'HIV è infettivo.

Il virus è presente in tutti i fluidi corporei, anche se è trascurabile nel sudore, nelle lacrime e nella saliva. Al contrario è rilevante nello sperma, nei fluidi vaginali e a livello ematico.

Un importante metodo di trasmissione di questa patologia è la quella sessuale.

Fu negli USA che venne lanciato per la prima volta l'allarme AIDS/HIV.

Gli uomini omosessuali erano i maggiori rappresentati delle vittime nei primi decenni dell'epidemia. Questi erano a rischio per una serie di fattori, incluso il rapporto anale, con la sua elevata probabilità di abrasioni, che forniscono portali per l'accesso diretto del virus nel flusso sanguigno.

Purtroppo, la trasmissione dell'herpes, sifilide e ulcere veneree preesistenti favoriva la trasmissione dell'HIV attraverso le lesioni. Il maggior fattore di rischio, naturalmente non era l'omosessualità, ma l'aver diversi partner sessuali e l'aver rapporti sessuali non protetti. A livello globale, il rapporto eterosessuale si è dimostrato la principale modalità di trasmissione, con le donne più soggette alle infezioni, rispetto agli uomini. Biologicamente, esse sono più predisposte, perché lo sperma infettato con l'HIV rimane a lungo nella vagina. Per di più se soffrono anche di preesistenti malattie veneree, queste creano ulcere che consentono all'HIV di superare facilmente la prima linea di difesa del corpo: la pelle.

Un altro metodo di trasmissione dell'AIDS è quello verticale. La trasmissione dalla madre al feto o al neonato può avvenire in vari modi: per via transplacentare, durante il parto o attraverso l'allattamento al seno. Tuttavia con l'uso di determinati farmaci, questo rischio può essere notevolmente ridotto.

Il sangue offre all'HIV un'ulteriore ed importante modalità di trasmissione. Il sangue contaminato trasmette la malattia anche tra tossicodipendenti, che usano siringhe. Inoltre l'uso di siringhe ha causato anche uno stillicidio di infezioni da HIV tra gli operatori sanitari in ospedali, studi dentistici e ambulatori, che accidentalmente si pungono con l'ago.

Attualmente non esiste un rimedio specifico per l'AIDS/HIV. Il trattamento è basato sullo sviluppo di terapia antiretrovirale, dopo la scoperta nel 1987 del primo farmaco con questa funzione, noto come AZT (azidotimidina).

Queste terapie non guariscono, ma riducono drasticamente il carico virale. In questo modo, rallentando la distruzione del sistema immunitario e trasformando l'AIDS in una malattia cronica, allungano la vita dei pazienti.

La terapia antiretrovirale funziona anche come terapia profilattica, in quanto la sua capacità di ridurre i carichi virali rende i pazienti positivi all'HIV assai meno infetti. Dopo il punto di svolta con l'AZT, sono state sviluppate sei classi di retrovirali, ciascuna delle quali prende di mira uno specifico stadio del ciclo vitale del virus.

Purtroppo i benefici di questi farmaci sono controbilanciati da fattori negativi.

In primo luogo il fatto che ad oggi i retrovirali sono tossici e tendono a dare effetti collaterali, come diarrea, eruzioni cutanee, anemia, osteoporosi e danni a fegato, pancreas e reni.

Inoltre la cura antiretrovirale è ulteriormente complicata dal problema della farmaco-resistenza, che si sviluppa in breve tempo. Per superarla, i protocolli prevedono regimi combinati di tre farmaci differenti.

Un'ulteriore strategia farmacologica per affrontare l'HIV è la profilassi pre-esposizione, indicata per soggetti negativi, che però hanno partner positivi. Consiste nell'assunzione giornaliera di una pillola, contenente due farmaci che impediscono al virus di sviluppare un'infezione.

## **1.8 L'EBOLA**

Il virus dell'ebola è un membro della famiglia dei filivirus e la malattia che provoca venne in origine classificata come una febbre emorragica, perché il sanguinamento era considerato il sintomo più importante e la causa principale di morte.

Tuttavia, l'esperienza della gestione dei casi su vasta scala, produsse un cambiamento nella terminologia. Infatti la "febbre emorragica Ebola", venne ribattezzata "malattia da virus Ebola".

Si scoprì che nel suo decorso il sanguinamento è spesso del tutto assente. Nei casi in cui si verifica, è raramente profuso e comunque limitato alle gengive e al naso, ai punti in cui si effettuano le iniezioni, e a tracce nel vomito e nella diarrea.

Dopo un periodo di incubazione, che varia da due a ventuno giorni, ha inizio la "fase secca", i cui sintomi contraddistinguono l'inizio sia della malattia, che del periodo contagioso, ma solo aspecifici e ingannevolmente simili a quelli dell'influenza: febbre, cefalea, dolori muscolari, affaticamento e mal di gola.

Dopo alcuni giorni ha inizio la fase critica, denominata "fase umida". Essa è caratterizzata da un'inarrestabile perdita di fluidi, dovuta dalla diarrea, dal vomito e dal sanguinamento degli orifici del corpo. Inoltre, i pazienti sperimentano dolore toracico e addominale, violenti singhiozzi e congiuntivite.

Alla fine del settimo giorno quasi tutti i malati entrano in uno stato comatoso, per poi morire. Nonostante ciò, una minoranza comincia a riprendersi lentamente, con una

diminuzione del dolore e della perdita di fluidi, ma anche essi devono affrontare un lungo periodo di convalescenza.

Inoltre spesso la malattia provoca la sindrome post-ebola, che comprende una serie di sintomi invalidanti: dolori articolari, cefalee, perdita di memoria, deficit uditivo, acufeni, depressione e stress post-traumatico accompagnato da sogni ed incubi. Il più comune però è l'uveite, che causa offuscamento della vista, fotosensibilità o cecità permanente.

Nei superstiti il virus rimane nel corpo per mesi dopo la guarigione, perciò questi possono essere contagiosi mediante il latte materno, lo sperma, le secrezioni vaginali, le lacrime e il fluido spinale.

Per quanto riguarda la trasmissione, essa avviene molto facilmente con il contatto diretto tra un individuo sano e i fluidi corporei di uno infetto. Ad aumentare la possibilità di contagio è il fatto che i malati sono contagiosi già dalle prime fasi della malattia, in cui sono ignari della loro condizione, avendo comuni sintomi, simili a quelli influenzali.

Un'altra modalità di trasmissione è la verticale, mediante l'allattamento al seno, anche successivamente alla guarigione.

Date queste modalità di contagio, l'epidemia di ebola che si ebbe nel 2013-2016 trovò terreno fertile soprattutto nelle abitazioni, nei cimiteri e negli ospedali. I pazienti allettati in casa rappresentavano un pericolo letale per i familiari, gli amici e chiunque si prendesse cura di loro o entrasse nella stanza contaminata. Pertanto l'ebola non iniziò a diffondersi a distanza, ma proprio mediante contatti stretti tra tutti colori che si avvicinassero al malato o condividevano i suoi spazi domestici.

Ovviamente un altro sito per la trasmissione dell'ebola furono gli ospedali.

Nell'Africa occidentale, nessun lavoro durante l'epidemia era più pericoloso di quelli di Operatori Sanitari, Infermiere o Medico. Coloro che lavoravano in prima linea pagarono un pesante tributo all'Ebola, in termini di morte e malattia. Costoro sperimentarono anche paura, superlavoro e demoralizzazione. Ogni contatto diretto con i pazienti era pericoloso.

## **Capitolo II: IL NUOVO CORONAVIRUS**

### **2.1 BACKGROUND**

Il 09 Gennaio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato alle autorità sanitarie cinesi che avevano individuato un nuovo ceppo di Coronavirus mai identificato prima dall'uomo, classificato ufficialmente con il nome di Sars-CoV-2 o 2019-nCoV (acronimo dell'inglese Severe Acute Respiratory Coronavirus 2, Coronavirus della SARS). Il virus era associato ad un focolaio di casi di polmonite registrati a partire dal 31 Dicembre 2019 nella città di Wuhan nella Cina centrale. Il 30 Gennaio 2020 l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) confermava i primi due casi di infezione da Sars-CoV-2 in Italia. Si trattava di due turisti cinesi ricoverati dal 29 Gennaio all'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani. Successivamente il 21 Febbraio 2020, l'ISS confermava il primo caso autoctono in Italia, ricoverato presso l'ospedale di Codogno. Quest'uomo si è recato presso il pronto soccorso dell'ospedale locale: qui gli è stata erroneamente diagnosticata una forma influenzale e, dopo aver ricevuto le cure del caso, è stato dimesso. Qualche giorno dopo, poiché continuava ad avere difficoltà respiratorie, è tornato in ospedale e questa volta è stato trovato positivo al COVID-19 ed isolato, ma non prima di aver diffuso il virus all'interno della struttura e della comunità. Il paziente Uno è stato responsabile di alcuni focolai infettivi, ma non della grande esplosione che ne è seguita. L'11 Febbraio 2020 l'OMS identificava nell'acronimo COVID-19 tale malattia respiratoria causata dal nuovo Coronavirus, dichiarando inizialmente tale epidemia da SARS-CoV-2 un'emergenza sanitaria pubblica internazionale e successivamente, in data 11 Marzo 2020, pandemia.

### **2.2 PROVVEDIMENTI SANITARI**

Di gran lunga ben più allarmante del primo contagio di Codogno è stata l'impennata di casi a Bergamo. L'Italia non è riuscita a reagire con sollecitudine a questa emergenza per diversi fattori. Innanzitutto le autorità locali e nazionali non avevano il vantaggio di poter approfittare dell'esperienza altrui. Ai primi di marzo, l'unica precedente esperienza di COVID-19 era quella cinese, il cui disastro era ancora ben poco conosciuto. Inoltre, quando sono comparsi casi sintomatici e gravi, la trasmissione nella comunità era già in atto da settimane, celata sia dai portatori asintomatici sia dal fatto



che gli episodi conclamati erano considerati forme influenzali. Pertanto si è perso tempo mentre il pericolo si diffondeva sempre più all'insaputa di tutti.

A marzo, in mancanza di un vaccino e di una cura, gli unici strumenti di cui le autorità sanitarie disponevano erano l'isolamento, il tracciamento dei contatti, il distanziamento sociale e l'impiego delle mascherine.

Un altro punto debole della situazione italiana è stata la riduzione dei fondi per lo "stato sociale", tagliando drasticamente i budget per la ricerca scientifica e per il sistema ospedaliero pubblico. Come risultato, mentre il coronavirus si diffondeva in Lombardia, i funzionari sapevano già che gli ospedali sarebbero stati messi alla prova e non si sarebbero dimostrati all'altezza. Mancavano di capacità d'intervento, di equipaggiamenti protettivi e di adeguata preparazione del personale nei protocolli pertinenti. Per esempio, l'Italia ha affrontato il coronavirus con un quarto del numero di posti letto in terapia intensiva disponibile in Germania. Consapevoli di questi punti deboli, le autorità sanitarie hanno concluso che la pressione poteva essere ridotta curando i malati di COVID-19 a casa. Questa decisione ha influito sia sulla trasmissione del coronavirus sia sui trattamenti standard ricevuti dai pazienti. Riguardo alla trasmissione, il tentativo di curare a domicilio i soggetti contagiosi ha avuto come conseguenza, lo sviluppo di focolai domestici e quindi anche nel resto della comunità. Inoltre, queste misure hanno fatto sì che individui gravemente colpiti da un'infezione locale e poco compresa venissero trattati da non specialisti, lontano dalla supervisione dei medici di pronto soccorso e dagli esperti di malattie infettive. Correlata a questa decisione, ne venne aggiunta una seconda, con la quale si stabiliva che gli ultrasessantacinquenni non dovessero essere ammessi negli ospedali. L'obiettivo era sempre quello di ridurre la pressione su queste strutture, ma in realtà l'effetto è stato quello di favorire la trasmissione della patologia e nello stesso tempo aumentare la mortalità.

È proprio nel primo articolo del Decreto Rilancio, al quarto comma, che si parla del potenziamento dell'assistenza integrata domiciliare (ADI) al fine di: assicurare maggiori attività di monitoraggio e assistenza connesse all'emergenza epidemiologica, garantire il massimo livello assistenziale ai pazienti in isolamento domiciliare o in quarantena e a tutti quelli fragili, le cui condizioni risultavano ulteriormente aggravate dalla situazione in corso.

Favorito da tardive e irresolute misure iniziali, il COVID-19 è divampato con violenza all'inizio di marzo, diffondendosi maggiormente nei territori di Lombardia e Veneto. I malati febbricitanti, in preda ad accessi di tosse e boccheggianti, hanno iniziato ad affollare gli ospedali, Secondo quanto è stato riferito da "The Lancet", una nota rivista scientifica di ambito medico, la reale mortalità nel critico periodo da Marzo a Maggio è stata di gran lunga maggiore rispetto alle statistiche ufficiali, quasi del quaranta per cento. Tale differenza è dovuta al fatto che in quella caotica fase molte persone sono morte senza ricevere cure o essere visitate. Il caso più drammatico è stato quello di Bergamo, con il più alto numero di casi e decessi in tutta Italia. La mortalità era talmente elevata che, secondo il clichè dei disastri epidemiologici, non rimanevano abbastanza persone per seppellire i morti. Le ambulanze disponibili non riuscivano a soddisfare la richiesta, con il risultato che malati e cadaveri rimanevano a lungo nelle abitazioni, senza che nessuno se ne occupasse.

L'esercito ha mandato lunghi convogli di autocarri, che hanno raggiunto Bergamo con il favore delle tenebre. I soldati hanno raccolto i corpi che la città non era in grado di inumare, trasportandoli poi nei crematori di altri dodici comuni. Nel frattempo medici e infermieri di tutta Italia erano impegnati a combattere contro un nemico il cui accerchiamento si stava stringendo sempre più intorno a loro. Le corsie, le unità di terapia intensiva e le sale operatorie, che nel frattempo erano state tutte convertite in reparti COVID-19, erano nel caos. Quando anche questi nuovi spazi si sono rivelati inadeguati, i pazienti e coloro che erano in attesa di ricovero sono stati sistemati su lettighe lungo i corridoi.

Gli ospedali erano completamente saturi, e tutti gli strumenti necessari scarseggiavano: letti, dispositivi di protezione individuale, ventilatori, personali, ecc.

A causa dell'emergenza, i medici hanno lasciato le loro specializzazioni, con il risultato che oncologi, cardiologi, pediatri, oftalmologi, e non solo, si sono concentrati sul trattamento delle vittime del coronavirus.

Gli operatori sanitari hanno lavorato in turni fino a sedici ore nel caldo e claustrofobico ambiente delle loro tute protettive, temendo per la propria vita e preoccupati di poter trasmettere il virus a figli, congiunti, colleghi e vicini. Stavano affrontando una malattia letale, praticamente sconosciuta, per cui ancora non esistevano cure.

Inoltre, mentre cercavano di salvare vite, ai medici era delegata una responsabilità

particolarmente atroce: decidere a chi riservare letti e ventilatori nei reparti di terapia intensiva, a chi fornire solo cure palliative e a chi negare il ricovero. Il governo italiano, colto alla sprovvista dalla tragedia, il 09 Marzo 2020, ha emanato un draconiano decreto d'emergenza riguardante tutta Italia, dichiarando il lockdown nazionale, per poter fronteggiare il COVID-19.

A questo punto la nazione era "zona protetta". Gli italiani, fatta eccezione per lavoratori di servizi essenziali e per poter fare la spesa e acquistare farmaci, erano obbligati a restare a casa. Qualora fossero usciti non potevano allontanarsi per più di duecento metri dall'abitazione e dovevano essere sempre muniti di un'autocertificazione, al fine di giustificare il motivo dell'uscita e la destinazione prevista. Obbligatorio era, ovviamente, l'utilizzo di mascherina e il rispetto del distanziamento sociale.

Erano stati vietati viaggi e assembramenti, chiuse scuole, università, musei, teatri, bar, ristoranti, negozi, aziende, fabbriche non considerate essenziali.

Il lockdown è rimasto in vigore fino al giorno 04 Maggio 2020.

Per quanto riguarda la politica sanitaria, i cittadini hanno ricevuto delle regole da seguire per proteggere sé stessi, la famiglia e la comunità tutta e sono stati istruiti su quale fosse la sintomatologia di un'infezione da COVID-19.

Applicare il lockdown nazionale con ampio sostegno pubblico si è dimostrato un'efficace strategia di prevenzione di un'ulteriore impennata epidemica.

La politica italiana ha dimostrato che una democrazia è in grado di adottare le dure misure necessarie a contenere un'epidemia di COVID-19, se fa appello alla volontà politica, se propone un messaggio coerente e se segue i principi sanitari scientifici.

Ovviamente con questa strategia politica non si intendeva eliminare completamente il coronavirus, ma contenerlo per poter mantener la situazione sotto controllo.

In assenza ancora di un vaccino o di un preciso trattamento farmacologico efficace, e a causa di una bassa immunità della popolazione, successivamente si è andata a riverificare una ripresa dei contagi. A tal proposito si sviluppò un solido sistema di accertamento diagnostico, di monitoraggio e di sorveglianza, al fine di intercettare tempestivamente eventuali focolai di trasmissione del virus, nonché di calcolare il progressivo impatto sui servizi sanitari. Con l'intento di evitare ulteriori ondate di contagi vennero presi altri provvedimenti, tra cui quello di suddividere la Nazione in

aree di diverso colore, in base al numero di soggetti malati e ai posti letti occupati nelle terapie intensive.

## **2.3 ORIGINE E TRASMISSIONE DI SARS-CoV-2**

Il SARS-CoV-2 è un  $\beta$ -coronavirus, che è un virus a RNA a senso positivo non segmentato. I coronavirus sono divisi in quattro generi, tra cui  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -CoV.  $\alpha$ - e  $\beta$ -CoV sono in grado di infettare i mammiferi, mentre  $\gamma$ - e  $\delta$ -CoV tendono ad infettare gli uccelli. In precedenza, sei CoV sono stati identificati come virus sensibili all'uomo, tra cui  $\alpha$ -CoV HCoV-229E e HCoV-NL63 e  $\beta$ -CoV HCoV-HKU1 e HCoV-OC43 a bassa patogenicità, causano sintomi respiratori lievi simili ad un comune raffreddore, rispettivamente. Gli altri due  $\beta$ -CoV, SARS-CoV e MERS-CoV portano ad infezione del tratto respiratorio gravi e potenzialmente fatali.

È stato scoperto che la sequenza del genoma di SARS-CoV-2 è identica al 96.2% ad un pipistrello CoV RaTG13, mentre condivide il 79.5% di identità con SARS-CoV.

Sulla base dei risultati sul sequenziamento del genoma del virus e dell'analisi evolutiva, il pipistrello è stato sospettato come ospite naturale di origine del virus e SARS-CoV-2 potrebbe essere trasmesso dai pipistrelli tramite ospiti intermedi sconosciuti per infettare l'uomo. È chiaro ora che SARS-CoV-2 potrebbe usare l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), lo stesso recettore di SARS-CoV, per infettare gli esseri umani.

L'epidemia di infezione acuta sconosciuta del tratto respiratorio è scoppiata per la prima volta a Wuhan, in Cina, dal 12 Dicembre 2019, probabilmente correlata al mercato del pesce.

Diversi studi hanno suggerito che il pipistrello potrebbe essere il potenziale serbatoio di SARS-CoV-2. Tuttavia, finora non ci sono prove che l'origine di SARS-CoV-2 provenga dal mercato del pesce. Piuttosto, i pipistrelli sono il serbatoio naturale di un'ampia varietà di CoV, inclusi virus simili a SARS-CoV e MERS-CoV. Dopo il sequenziamento del genoma del virus, il COVID-19 è stato analizzato in tutto il genoma fino a BatCoV RaTG13 e ha mostrato un'identità di sequenza genomica complessiva del 96.2%, suggerendo che il CoV di pipistrello e il SARS-CoV-2 umano potrebbero condividere lo stesso antenato, sebbene i pipistrelli non siano disponibili per la vendita in questo mercato ittico.

Inoltre, l'allineamento delle sequenze proteiche e l'analisi filogenetica hanno mostrato che in molte specie sono stati osservati residui di recettori simili, che hanno fornito maggiori possibilità di ospiti intermedi alternativi, come tartarughe e pangolini.

La trasmissione da uomo a uomo di SARS-CoV-2 avviene principalmente tra i membri della famiglia, inclusi parenti e amici, che sono entrati in contatto intimo con i pazienti o portatori di incubazione.

È stato riferito che il 31.3% dei pazienti si è recato recentemente a Wuhan e il 72.3% dei pazienti che ha avuto contatti con persone di Wuhan tra i pazienti di non residenti a Wuhan. La trasmissione tra gli operatori sanitari si è verificata nel 3.8% dei pazienti COVID-19, emessa dalla Commissione sanitaria nazionale cinese il 14 Febbraio 2020. Al contrario, si segnala che la trasmissione di SARS-Cov e MERS-Cov avviene principalmente attraverso la trasmissione nosocomiale. Le infezioni degli operatori sanitari nel 33-42% dei casi di SARS e la trasmissione tra i pazienti (62-79%). Si sospettava che il contatto diretto con animali ospiti intermedi o il consumo di animali selvatici fosse la principale via di trasmissione di SARS-CoV-2. Tuttavia, le fonti e le trasmissioni di SARS-CoV-2 rimangono sfuggenti.

## **2.4 CLINICA**

Il virus responsabile di COVID-19 si trasmette principalmente per via respiratoria. Successivamente all'infezione, la durata del periodo d'incubazione è compresa tra 1 a 14 giorni con una media di 5-6 giorni, nonostante, in rari casi, si siano registrati periodi di incubazione prolungati a 24 giorni.

I sintomi più comuni di COVID-19 sono febbre, astenia e tosse non produttiva. Altre possibili manifestazioni sono: mialgia, congestione nasale, rinorrea, faringodinia e diarrea. Questi sintomi sono generalmente lievi e iniziano gradualmente. Nei casi più gravi, l'infezione può complicarsi con dispnea dovuta a polmonite e sindrome respiratoria acuta grave che può evolvere in ARDS (acute respiratory distress syndrome), insufficienza renale e exitus. Anosmia o iposmia (perdita o diminuzione dell'olfatto), parosmia (riduzioni qualitative dell'olfatto) e ageusia (perdita del gusto) sono stati segnalati come sintomi legati all'infezione da COVID-19.

Dati disponibili dimostrano che i pazienti con infezione confermata da SARS-CoV-2 possono sviluppare anosmia/iposmia anche in assenza di altri sintomi. La prevalenza di anosmia e disgeusia in pazienti con COVID-19 lievi non ospedalizzati è risultata del

64,4%.

Generalmente i sintomi sono lievi e ad esordio graduale, soprattutto nei bambini e nei giovani adulti. Molti soggetti infetti rimangono asintomatici.

Febbre e dispnea sono stati maggiormente frequenti nei pazienti ospedalizzati, mentre i pazienti non ospedalizzati con età inferiore a diciotto anni hanno presentato sintomi solo in una minore percentuale di casi. Manifestazioni sintomatologiche come tosse, astenia, cefalea, faringodinia e addominalgie si sono presentate altresì in una percentuale simile a quella dei pazienti ospedalizzati.

I soggetti anziani e quelli con patologie pre-esistenti, come ipertensione arteriosa, problemi cardiaci o diabetici, i pazienti oncologici e gli immunodepressi presentano un rischio maggiore di sviluppare forme gravi di malattia. Anche la sindrome di Down rappresenta un fattore di rischio importante per COVID-19 grave, infatti secondo uno studio gli adulti con sindrome di Down hanno un rischio maggiore di ospedalizzazione e mortalità, rispetto alla popolazione generale.

La classificazione dei National Institutes of Health statunitensi ha proposto una classificazione della infezione/malattia in cinque stadi di gravità: infezione asintomatica o stadio pre-sintomatico, malattia lieve, moderata, severa e critica.

Nell'infezione asintomatica si ha un test per SARS-CoV-2 positivo in assenza di qualsiasi sintomo.

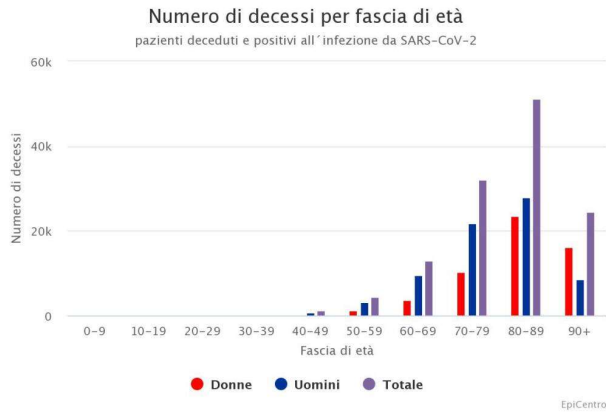
Nella malattia lieve possono manifestarsi diversi sintomi, quali febbre, tosse, faringodinia, malessere generale, cefalea e mialgia, tuttavia non saranno presenti né dispnea né alterazioni radiologiche.

Nella malattia moderata la saturazione è superiore al 93% e si può individuare una malattia alle basse vie respiratorie, mediante metodi clinici e radiologici.

Nella malattia severa si ha SpO<sub>2</sub> inferiore al 93%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> inferiore a 300, una frequenza respiratore al di sopra dei trenta atti respiratori al minuto e addensamenti polmonari in più del 50% dei campi polmonari.

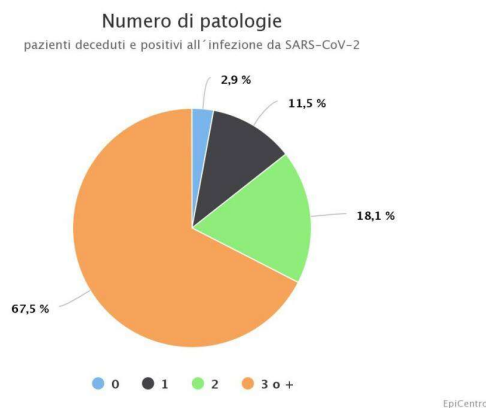
Infine nella fase critica della malattia si instaura un'insufficienza respiratoria, uno shock settico, che può condurre ad un'insufficienza multi organo.

Grafico 1.



Prendendo come riferimento la casistica italiana, aggiornata al 21 Luglio 2021, l'età media dei pazienti deceduti e positivi al SARS-CoV-2 è 80 anni, la mediana è 82 anni ed il range interquartile 74-88 anni. Stando sempre a questi dati, si è rilevato che le donne decedute dopo aver contratto un'infezione da SARS-CoV-2 hanno un'età più alta rispetto agli uomini (età mediane: donne 85 anni e uomini 80 anni). Solo nella fascia di soggetti con età superiore a 90 anni il numero dei decessi di sesso femminile è superiore a quello dei decessi di sesso maschile. Tuttavia questo dato è da mettere in relazione al fatto che il 72% della popolazione con età superiore ai 90 anni è di sesso femminile. Al 21 Luglio 2020 sono 1.479, dei 127.044 (1.2%), pazienti deceduti SARS-CoV-2 positiva di età inferiore a 50 anni. In particolare, 355 di questi avevano meno di 40 anni (221 uomini e 134 donne di età compresa tra 0 e 39 anni). Di 105 pazienti con età inferiore a 40 anni non sono disponibili informazioni cliniche; degli altri, 206 presentano patologie gravi, come obesità, patologie cardiovascolari, renali, psichiatriche e diabete, mentre 44 non avevano patologia di rilievo diagnosticata.

Grafico 2.



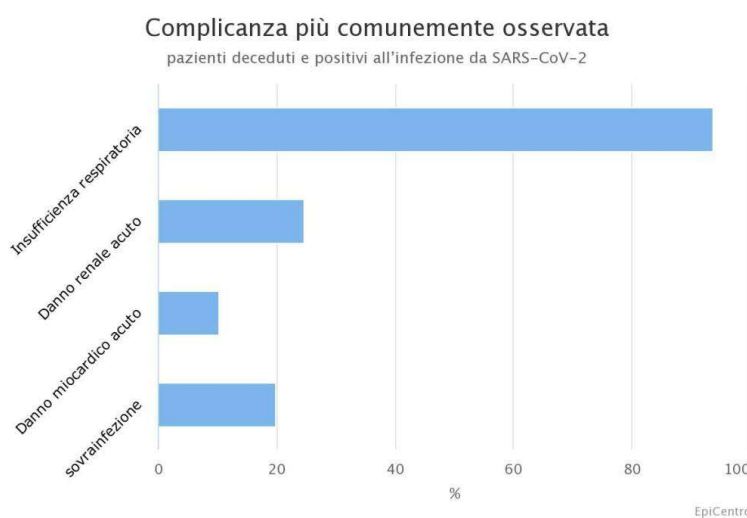
L'istogramma presenta le più comuni patologie croniche preesistenti, ossia diagnosticate prima che di contrarre l'infezione, in un campione di pazienti deceduto. Questo dato è stato ottenuto da 7.681 deceduti, per i quali è stato possibile analizzare le cartelle cliniche. Le cartelle cliniche sono inviate all'ISS dagli ospedali secondo tempistiche diverse, per cui il campione è opportunistico e rappresenta solamente i decessi in soggetti che hanno avuto bisogno di essere ricoverati.

Complessivamente, 266 pazienti (2.9%) non presentano patologia, 884 (11.5) hanno una sola patologia, 1.393 (18.1%) due patologie e 5.178 (67.5%) tre o più patologie.

Per quanto riguarda le più comuni patologie croniche preesistenti e le complicanze legate all'infezione da SARS-CoV-2 nei pazienti deceduti distinti in quattro fasce d'età (16-59, 60-69, 70-79, 80+ anni) si è osservato che la prevalenza di cardiopatia ischemica, fibrillazione atriale, scompenso cardiaco, ictus, ipertensione arteriosa e demenza, aumenta con l'età; diminuiscono, invece, con l'avanzare dell'età, la prevalenza di epatopatia cronica, di patologie per cui si rende necessaria la dialisi, di infezione da HIV e di obesità. Nell'ultima fascia di età si riscontra una diminuzione per diabete, BPCO e tumore, mentre per le malattie autoimmuni un aumento.

Per quanto riguarda il numero di patologie, la prevalenza di coloro che hanno tre o più patologie aumenta con l'età, mentre diminuiscono con l'età le prevalenze di coloro che presentano meno di tre patologie.

Grafico 3.



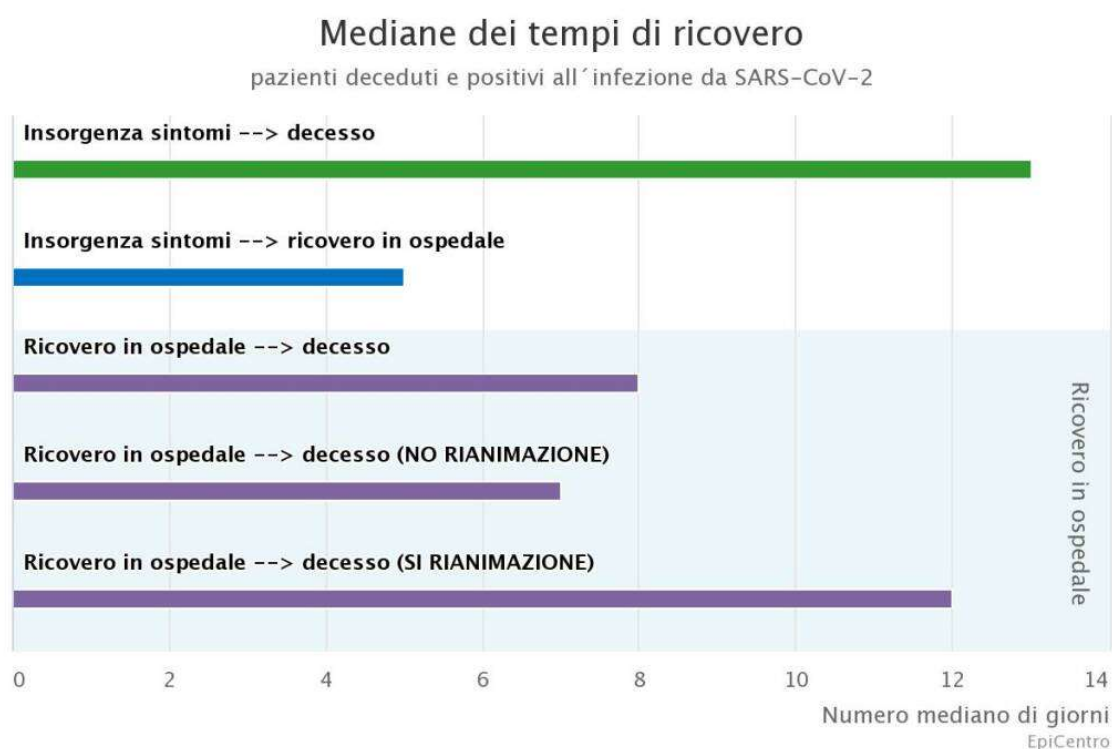
L'insufficienza respiratoria è stata la complicanza più comunemente riportata nel campione dei deceduti per cui sono state analizzate le cartelle cliniche (93.6%), seguita



da danno renale acuto (24.7), sovrainfezione (19.9%) e danno miocardico acuto (10.2%). Le complicanze respiratorie sono presenti in maniera omogenea in tutte le fasce d'età, mentre quelle non respiratorie sono più riscontrabili nei deceduti con età superiore a 70 anni.

Questo dato indica che, se nei pazienti anziani i decessi nei SARS-CoV-2 positivi sono legati ad una maggiore vulnerabilità causata dalle patologie preesistenti, nella popolazione più giovane che ne presenta di meno, il decesso è spesso associato alla presenza di complicanze respiratorie e non dell'infezione.

Grafico 4.



Il grafico 4 mostra, nel campione dei deceduti di SARS-CoV-2 positivi per cui sono state analizzate le cartelle cliniche (N=7.681), i tempi mediani in giorni: tra la data d'insorgenza dei sintomi e quella del decesso, ossia 13 giorni, tra la data d'insorgenza dei sintomi ed il ricovero in ospedale, 5 giorni e tra quella del ricovero in ospedale ed il decesso, 8 giorni.

Il tempo intercorso dal ricovero in ospedale al decesso era di 5 giorni più lungo in coloro che venivano trasferiti in rianimazione, rispetto a quelli che non venivano trasferiti.

## 2.5 DIAGNOSI

Nelle prime settimane della pandemia da SARS-CoV-2, un contributo notevole all'identificazione e alla caratterizzazione del nuovo virus è venuto dalla coltivazione in vitro del virus su linee cellulari e dal sequenziamento dell'intero genoma virale.

Sebbene queste metodiche abbiano consentito di acquisire dati fondamentali sul SARS-CoV-2, esse non si prestano ad un uso routinario nella diagnosi di laboratorio.

L'introduzione della metodica della RT-PCR come test diagnostico standard ha rappresentato una svolta per la diagnosi d'infezione da SARS-CoV-2. Questa metodica consente di rilevare in modo molto specifico la presenza di RNA virale nel tampone combinato naso-faringeo (TNF) e orofaringeo (TOF).

In alternativa, nei casi sospetti o probabili d'infezione con esito negativo del test sul TNF o TOF, è possibile usare campioni respiratori più profondi, quali espettorato, espettorato indotto, aspirato tracheale e BAL. Infatti l'espettorato e gli altri campioni del tratto respiratorio inferiore presentano un'elevata concentrazione di acidi nucleici virali, e pertanto il loro utilizzo come campione di partenza migliora l'accuratezza diagnostica del test.

SARS-CoV-2 prolifera preferenzialmente nelle cellule alveolari di tipo II ed il picco di diffusione virale appare da 3 a 5 giorni dopo l'inizio della malattia. Pertanto, in presenza di sintomi e di un riscontro negativo al test RT-PCR, è opportuno ripetere, nei giorni successivi, la raccolta dei campioni ed il test.

È importante sottolineare che la positività al test molecolare mediante RT-PCR non garantisce sull'effettiva contagiosità del soggetto. A tal proposito, per avere una corretta interpretazione diagnostica del test da parte dell'operatore sanitario, occorrerebbe considerare l'informazione fornita dal cyclethresholdvalue (Ct).

Il Ct è definito come il numero di cicli di RT-PCR in cui la fluorescenza del campione in esame supera una soglia di fluorescenza predefinita che funge da controllo. In altre parole, più è basso il valore Ct fornito dalla RT-PCR, maggiore è la quantità di acido nucleico rilevato nel campione.

Ad esempio un campione viene generalmente identificato come positivo per SARS-CoV-2 se il Ct non supera il valore soglia di 35. Il valore Ct è inversamente proporzionale alla carica virale e ogni aumento di 3.3 nel valore Ct riflette una riduzione di circa dieci volte della carica virale nel campione in esame.

Dopo la completa risoluzione dei sintomi, molte persone possono risultare ancora positive al test RT-PCR per SARS-CoV-2. In questo caso il Ct è spesso molto alto, a significare livelli molto bassi di RNA virale nel campione analizzato e, quindi, un basso rischio di contagiosità.

Altri metodi per l'identificazione molecolare del SARS-CoV-2 si basano sull'amplificazione molecolare isoterma, come la Reverse Transcription Loop Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP). Tali metodi sono meno costosi, richiedono minor tempo e attrezzature meno sofisticate rispetto alla RT-PCR. Mediante la RT-LAMP è stato possibile rilevare fino a cento copie del gene N del SARS-CoV-2 in trenta minuti, con una specificità pari a quella dei test molecolari standard.

I test che identificano gli antigeni del virus SARS-CoV-2 hanno una sensibilità diagnostica rispetto ai test molecolari, e sono utili solo nella fase di acuzie della malattia. Sono da integrare sempre con altri test per SARS-CoV-2.

I test sierologici per la ricerca di anticorpi antiSARS-CoV-2 (IgM, IgG) hanno una grande valenza di tipo epidemiologico, per valutare la prevalenza della malattia e l'entità dell'immunità acquisita dalla popolazione esaminata; dal punto di vista diagnostico, tuttavia, essi sono da considerare solo complementari alla diagnosi molecolare in RT-PCR.

Durante il follow-up, le IgM e le IgG sono rilevabili rispettivamente dopo 10 e 12 giorni dell'insorgenza dei sintomi. La carica virale diminuisce gradualmente con l'aumento dei livelli sierici di anticorpi.

L'uso dell'emogasanalisi nel COVID-19 è raccomandato per l'inquadramento della severità della forma clinica in pazienti con insufficienza respiratoria e per la gestione consequenziale del supporto ventilatorio. Inoltre è raccomandabile eseguirlo ogni qualvolta si avvii il paziente ad una diminuzione del supporto ventilatorio, per valutare l'autonomia respiratoria acquisita durante il decorso del ricovero.

L'imaging toracico è di grande valore nella diagnosi di COVID-19, nel monitoraggio dell'efficacia della terapia.

Eseguire una TAC ad alta risoluzione del torace è altamente raccomandabile. Per la valutazione basale dei pazienti affetti da COVID-19 viene di solito eseguita il giorno del ricovero, o se l'efficacia terapeutica non viene raggiunta, può essere eseguita nuovamente dopo 2-3 giorni. Se i sintomi sono stabili o migliorati dopo il trattamento

terapeutico, la TAC del torace può essere richiesta dopo 5-7 giorni. La malattia, nella fase iniziale, si presenta radiologicamente come tipica polmonite virale interstiziale quindi con opacità a vetro smerigliato (ground-glass) da riempimento alveolare situate nella periferia polmonare, nell'area subpleurica ed entrambi i lobi inferiori polmonari e ispessimento dell'interstizio polmonare. In alcune delle zone di opacità a vetro smerigliato si osservano zone di ispessimento settale interlobulare e ispessimento interstiziale intralobulare di tipo liscio, che si manifestano come reticolazione subpleurica, quadro definito "crazy paving".

La progressione della malattia si verifica principalmente nel corso di 7-10 giorni, con densità espansa e aumentata degli infiltrati rispetto ad immagini precedenti per la comparsa di parenchima consolidato con broncogramma areo.

Casi critici possono mostrare ulteriore consolidamento parenchimale, con opacità che può coinvolgere l'intero disegno polmonare, il cosiddetto aspetto a "polmone bianco".

## 2.6 QUADRI CLINICI

Per il calcolo della gravità del quadro clinico di un paziente affetto da SARS-CoV-2 vengono utilizzati i parametri della scala MEWS, la quale ci permette di distinguere la polmonite lieve, da quella grave e dall'ARDS.

Tabella 1.

	3	2	1	0	1	2	3	Valore
Frequenza Respiratoria		< 9		9 - 14	15 - 20	21 - 29	> 30	.....
Frequenza Cardiaca		< 40	41 - 50	51 - 100	101 - 110	111 - 129	> 130	.....
Pressione Arteriosa Sistolica	< 70	71 - 80	81 - 100	101 - 199		> 200		.....
Livello di Coscienza				Vigile	Risponde allo stimolo verbale	Risponde allo stimolo doloroso	Non risponde	.....
Temperatura corporea (°C)		< 35		35 - 38,4		> 38,5		.....

Quando il punteggio della scala MEWS è compreso tra 1 e 2, si può parlare di polmonite lieve, per cui si dovrà:

1. Ricercare virus influenzali e/o PCR multiplex per patogeni respiratori su secrezioni respiratorie;
2. Almeno due emocolture per germi aerobi in concomitanza del picco febbrile, possibilmente anche prima dell'inizio o della modifica di eventuali terapie antibiotiche;
3. Se disponibile, effettuare la ricerca degli antigeni di Legionella o Pneumococco su un singolo campione di urine;
4. Se disponibile campione rappresentativo delle vie respiratorie, come l'espettorato, eseguire un esame batterioscopico (colorazione Gram) e culturale per i germi comuni. È fortemente sconsigliato mettere in atto procedure d'induzione dell'espettorato, in quanto sono associate ad un aumento del rischio di trasmissione di SARS-CoV-2;
5. Periodica rivalutazione clinica (1 volta a turno, 3 volte al giorno);
6. Periodica registrazione dei parametri vitali;
7. Ricorso ad esame emogasanalitico arterioso, quando ritenuto necessario, perché presenti dispnea, tachipnea, cianosi, ipotensione, bradicardia/tachicardia, oliguria/anuria, alterazioni del sensorio;
8. Ricordo ad esami-ematocimici quando ritenuto necessario, prestando attenzione ai segni analitici di disfunzione d'organo e alle alterazioni emocromocitometriche, emostatiche e biochimiche che, dai dati pubblicati nelle casistiche cinesi, sono risultate associate ad un peggior outcome clinico (leucocitosi/leucopenia, linfocitopenia, incremento LDH, ipoalbuminemia, aumento dei valori della proteina C reattiva e INR);
9. Ricorso ad indagini radiologiche quando ritenuto necessario e, in particolare, nelle fasi precoci di comparsa di segni/sintomi di deterioramento clinico;
10. Ricorso ad ecografia polmonare come strumento diagnostico rapido, semplice, non invasivo e che non richiede lo spostamento del paziente dal reparto di degenza. L'esame permette d'individuare e quantificare l'interessamento interstiziale e/o interstizio-alveolare polmonare nel paziente affetto da COVID-19;

11. Considerare la possibilità di fornire ai reparti dedicati alla gestione di pazienti affetti da SARS-CoV-2, la strumentazione e la formazione necessaria all'esecuzione dell'ecografia polmonare;
12. Uso di appositi score d'instabilità clinica e/o di rischio di aggregazione clinico, volto a supportare i clinici nella decisione di assegnare il paziente a una maggiore intensità di cure e standardizzare e uniformare le decisioni terapeutiche. Utilizzare la scheda MEWS modificata e adattata e altri parametri di valutazione.
13. Si dà indicazione a rilevare lo score MEWS per tutti i pazienti affetti da COVID-19 ogni qualvolta il paziente necessita di essere trasferito in un setting diverso.

Si parla di polmonite grave, quando lo score della MEWS è tra il 3 ed il 4 e sarà necessario:

1. Richiedere esami di diagnostica microbiologica come descritto nel paziente affetto da polmonite lieve;
2. Considerare, in caso di quadro clinico compatibile, la ricerca di patologie di base non identificate, ad esempio l'infezione da HIV;
3. Considerare, in caso di quadro clinico-epidemiologico compatibile, la possibilità di sovrainfezione batteriche da germi comunitari e non;
4. Considerare, in caso di quadro clinico compatibile, la possibilità di sovrainfezione da microrganismi non comuni;
5. Incremento della frequenza nella registrazione dei parametri vitali;
6. Monitoraggio emogasanalitico arterioso con frequenza da decidere in base all'andamento clinico;
7. Utilizzo, nei pazienti in terapia con  $F_i > 35\%$ , oppure sottoposti a terapia con cannule nasali ad alti flussi, oppure sottoposti a ventilazione non-invasiva, di dispositivi di monitoraggio continuo, non invasivo della  $Sp$ ;
8. Utilizzo, nei pazienti sottoposti a terapia con cannule nasali ad alti flussi, oppure sottoposti a ventilazione non-invasiva, di dispositivi di monitoraggio elettrocardiografico continuo e monitoraggio pressorio non invasivo;
9. Esecuzione TAC torace senza mezzo di contrasto in tutti i pazienti con insufficienza respiratoria;

10. Uso di ecografia polmonare come strumento alternativo diagnostico, di stadiazione e di monitoraggio in paziente affetti da insufficienza respiratoria acuta, correlata a COVID-19. I potenziali vantaggi sono la semplicità di esecuzione presso il reparto di degenza o la terapia intensiva, evitando i rischi del trasporto. Il principale svantaggio è quello di essere un esame estremamente operatore dipendente. L'esame può essere ripetuto più volte nell'arco del follow-up e permette di valutare rapidamente la risposta a manovre di reclutamento alveolare e ad altre procedure terapeutiche. Nel paziente con polmonite grave correlata a COVID-19, l'ecografia polmonare non sostituisce la TC del torace, ma può costituire un valido ausilio per i pazienti che non possono essere spostati in un dato momento o che richiedono un monitoraggio ravvicinato dell'imaging polmonare;
11. Considerare la possibilità di fornire ai reparti dedicati alla gestione di pazienti affetti da COVID-19 e polmonite grave la strumentazione e la formazione necessarie all'esecuzione dell'ecografia polmonare;
12. In considerazione del coinvolgimento bilaterale tipico del paziente affetto da polmonite da COVID-19 e dell'insufficienza respiratoria, considerare, in particolare per i pazienti con fattori di rischio o con quadro clinico compatibile, l'esecuzione di un ecocardiogramma transtoracico, volto ad escludere una concomitante insufficienza cardiaca congestizia, a definirne le caratteristiche e la gravità e a identificare eventuali cause meccaniche;
13. Utilizzo periodico del MEWS o comunque di altri score d'instabilità clinica o predittivi di aggravamento clinico, come descritto precedentemente per il paziente affetto da polmonite lieve;
14. Consulenza rianimatoria in caso di:
  - Frequenza respiratoria  $< 8$  o  $> 30$  atti respiratori al minuto;
  - Frequenza cardiaca  $< 40$  o  $> 130$  bpm;
  - Pressione arteriosa sistolica  $< 90$  mmHg;
  - Temperatura corporea  $< 35^{\circ}\text{C}$ ;
  - Ipossiemia;
  - Ipercapnia;
  - $\text{Ph} < 7.30$ ;

- Sviluppo di oliguria con diuresi < 30 mL/H;
- Alterazione dello stato di coscienza definita dalla perdita di due punti dalla scala Glasgow;
- Crisi convulsive;

Infine si definisce un quadro di ARDS se il punteggio della scala MEWS è superiore al 4:

1. Usare protocolli di monitoraggio invasivo e/o non invasivo e di prevenzione delle complicanze, già utilizzate per l'ARDS nello specifico setting;
2. Esecuzione della TC torace senza mezzo di contrasto in tutti i pazienti con insufficienza respiratoria;
3. Uso di ecografia polmonare come strumento alternativo diagnostico, di stadiazione e di monitoraggio in pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta correlata da COVID-19. I potenziali vantaggi sono la semplicità di esecuzione, la non invasività, la possibilità di esecuzione presso il reparto di degenza o la terapia intensiva, evitando i rischi del trasporto. Il principale svantaggio è quello di essere un esame estremamente operatore dipendente. L'esame può essere ripetuto più volte nell'arco del follow-up e permette di valutare rapidamente la risposta a manovre di reclutamento alveolare e ad altre procedure terapeutiche. Nel paziente con polmonite grave o ARDS correlata a COVID-19, l'ecografia polmonare non sostituisce la TC al torace, ma può costituire un valido ausilio per i pazienti che non possono essere spostati in un dato momento o che richiedono un monitoraggio ravvicinato dell'imaging polmonare;
4. Considerare la possibilità di fornire ai reparti dedicati alla gestione di pazienti affetti da COVID-19 e polmonite grave o ARDS, la strumentazione e la formazione idonea all'esecuzione dell'ecografia polmonare;
5. Eseguire un ecocardiogramma transtoracico, volto ad escludere una concomitante insufficienza cardiaca congestizia, a definirne le caratteristiche e la gravità e a identificarne le cause;



6. Utilizzo periodico della scala MEWS o comunque di altri score d'instabilità clinica o predittivi di aggravamento clinico, come descritto precedentemente per il paziente affetto da polmonite lieve e grave;
7. Utilizzo di score di gravità clinica validati per il paziente ricoverato in rianimazione;
8. Stretta collaborazione multidisciplinare con rivalutazione quotidiana da parte delle diverse componenti dell'equipe;

## **CAPITOLO III: IL PAZIENTE COVID POSITIVO IN OSPEDALE**

### **3.1 DEFINIZIONE DEI CASI**

In Italia la Circolare del Ministero della Salute n.1997 del 22 Gennaio 2020, ha stabilito l'attivazione di un sistema di sorveglianza dei casi sospetti di infezione da nuovo coronavirus SARS-CoV-2.

Il coordinamento e la sorveglianza sono affidati all'Istituto Superiore di Sanità (ISS), che raccoglie le segnalazioni dalle Regioni attraverso una piattaforma web dedicata. La definizione di un caso sospetto, probabile o confermato, si basa sulle informazioni attualmente disponibili e può essere rivista un base all'evoluzione della situazione epidemiologica e delle conoscenze scientifiche.

La Circolare del Ministero della Salute del 27 Gennaio 2020 ha fornito le prime definizioni di caso, evidenziando come il criterio clinico deve essere sempre accompagnato da quello epidemiologico. Tali definizioni sono state sostituite con la Circolare del 27 Febbraio 2020.

Si può definire caso sospetto una persona con infezione respiratoria acuta accompagnata dall'insorgenza acuta di uno tra i sintomi, quali febbre, tosse o dispnea, senza un'altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica, storia di viaggi o residenza in un Paese/aerea in cui è segnalata la trasmissione locale durante i 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi. Può essere un caso sospetto anche un soggetto con una qualsiasi infezione respiratoria, che è stato a contatto con un caso probabile o confermato di COVID-19 nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi o che richieda un ricovero ospedaliero senza un'altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica.

Un caso probabile, invece, è un caso sospetto il cui risultato del test per SARS-CoV-2 è dubbio o inconcludente, usando protocolli specifici di RT-PCR per SARS-CoV-2 presso i Laboratori di Riferimento individuato o è positivo utilizzando un test pan-coronavirus.

Si definisce caso confermato, quel caso che ha una conferma di laboratorio per infezione da SARS-CoV-2, effettuata presso il laboratorio di riferimento nazionale dell'ISS o dai laboratori Regionali di Riferimento, indipendentemente dai segni e dai sintomi clinici.

Ovviamente i casi sospetti di COVID-19 devono sempre essere isolati, o almeno

separati, dagli altri pazienti. Devono essere istruiti a indossare una mascherina chirurgica e praticare un'adeguata igiene delle mani. Se possibile devono essere messi a disposizione servizi igienici dedicati. I contatti non essenziali tra i casi sospetti e le altre persone devono essere ridotti al minimo.

### **3.2 TIPOLOGIE DI TRIAGE**

Nella fase di accoglienza per i pazienti con sintomi respiratori, che accedono al pronto soccorso, è necessario prevedere un percorso immediato ed un'area dedicata per il triage, così da evitare il contatto con gli altri pazienti.

Agli ospedali sono state fornite delle schede di valutazione per il triage di persone con sintomi riconducibili al COVID-19.

Dopo aver raccolto i dati anagrafici, si valuta se negli ultimi 14 giorni il paziente ha presentato: febbre  $>37.5$ , tosse secca, affaticamento, produzione di espettorato, problemi respiratori o dispnea, mialgia o artralgia, mal di gola, mal di testa, vomito, diarrea, disgeusia e anosmia.

Inoltre bisogna prendere in considerazione questi aspetti: se il paziente ha avuto o meno contatti con casi sospetti o accertati COVID-19, se è stato sottoposto a misure di quarantena, se è risultato positivo al tampone per COVID-19 ed eventualmente da quanto tempo sono insorti i sintomi.

Un ulteriore triage viene effettuato, qualora il paziente vada a soddisfare dei criteri per il ricovero in terapia intensiva e consta di due passaggi.

Nel primo si valuta se il paziente necessita di un supporto ventilatorio e/o emodinamico. Se questo criterio d'inclusione viene soddisfatto si passa al secondo passaggio, in cui si devono apprendere informazioni riguardo: i desideri del paziente, se è soggetto ad arresto cardiaco, se presenta una malattia maligna con un'aspettativa di vita inferiore a 12 mesi o una malattia neurodegenerativa allo stadio terminale, se è presente una condizione neurologica grave e/o irreversibile, se presenta insufficienza cardiaca, BPCO, cirrosi epatica, grave demenza, grave insufficienza circolatoria resistente al trattamento e una sopravvivenza stimata inferiore ai dodici mesi.

Altri criteri da prendere in considerazione sono: traumi gravi, ustioni gravi ( $>40\%$  della superficie corporea totale interessata) con lesioni da inalazione, deficit cerebrali gravi dopo un ictus, cuore polmonare, ossigeno terapia domiciliare, cirrosi epatica con ascite

refrattaria o encefalopatia superiore al primo stadio, malattia renale cronica di quinto stadio, demenza moderata, età superiore a 85 anni, età superiore a 75 con presenza di almeno un criterio, malattia renale al terzo stadio, sopravvivenza stimata inferiore a 24 mesi.

Esiste un triage anche per i pazienti COVID-19 ricoverati in terapia intensiva, in quanto devono essere valutati almeno ogni 48 ore.

I seguenti criteri sono rilevanti per la prosecuzione del trattamento in terapia intensiva. Qualora non ci sia miglioramento o peggioramento dello stato di salute, si deve decidere se il trattamento può essere continuato o se l'obiettivo del trattamento deve essere cambiato, indirizzando il paziente verso le cure palliative.

Quanto più acuta diventa la scarsità delle risorse, tanto più rigorosamente devono essere applicati i seguenti criteri, che possiamo dividere in tre fasi.

Nella prima fase si valuta la possibile dimissione del paziente, che è stato estubato o che è in respirazione spontanea tramite tracheostomia.

Nella seconda fase si deve prendere in considerazione: la stabilizzazione o il miglioramento dell'ossigenazione e della ventilazione, della disfunzione d'organo sottostante e dell'emodinamica.

Se sono soddisfatti entrambi i criteri è necessario continuare il trattamento in terapia intensiva.

Nella terza fase i criteri da prendere in considerazione sono: il verificarsi di un arresto cardiaco durante la degenza in terapia intensiva, nessun miglioramento dello stato respiratorio o emodinamico e la persistenza o lo sviluppo di una significativa insufficienza d'organo.

La presenza di uno di questi criteri sta ad indicare che la continuazione del trattamento in terapia intensiva non è più indicata, per cui il paziente dovrà ricevere cure palliative.

### **3.3 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO**

I casi sospetti e quelli accertati vanno ricoverati e trattati in strutture dotate di condizioni necessarie per effettuare un isolamento efficace. I casi sospetti vanno isolati nelle stanze singole, mentre quelli accertati possono essere messi nella stessa stanza.

Il trattamento standard consiste nel garantire: riposo al letto, adeguato introito calorico ed equilibrio idro-elettrico e attento monitoraggio dei parametri vitali. In base al decorso

è necessario poi controllare emocromo, PCR, funzionalità epatica, funzionalità renale, enzimi cardiaci, LDH, CPK, fattori della coagulazione, citochine infiammatorie, emogasanalisi, esami urine e radiologia toracica.

### **3.3.1 ANTICORPI MONOCLONALI**

Un anticorpo è una proteina prodotta naturalmente dal sistema immunitario in risposta ad un'infezione.

Un anticorpo monoclonale è una molecola sviluppata in laboratorio, progettata per imitare o potenziare la risposta naturale del sistema immunitario dell'organismo contro un invasore.

Gli anticorpi monoclonali hanno il vantaggio, rispetto alle altre tipologie di trattamento, di essere creati per colpire specificatamente una parte essenziale del processo infettivo.

Lo si crea esponendo un globulo bianco ad una particolare proteina virale.

La SARS-CoV-2 ha una proteina spike sulla sua superficie, che aiuta il virus ad attaccarsi e ad entrare nelle cellule umane. Sono stati sviluppati diversi anticorpi monoclonali per legarsi alla proteina spike di SARS-CoV-2 ed impedire al virus di invadere le cellule umane.

Gli anticorpi monoclonali, progettati per imitare la risposta immunitaria naturale dell'organismo, sono disponibili come trattamento per i pazienti con COVID-19 da lieve a moderato, che sono ricoverati in ospedale. Tuttavia, il loro utilizzo, non è attualmente autorizzato per pazienti ricoverati in ospedale con COVID-19 grave e per coloro che necessitano di ossigenoterapia cronica a causa di COVID-19 o di una comorbilità sottostante correlata al COVID-19 e che richiedono un aumento della portata di ossigeno rispetto al basale a causa del COVID-19.

Quando sussistono i criteri di inclusione, il trattamento deve essere iniziato il prima possibile, dopo che il paziente ha ricevuto un risultato positivo su un antigene SARS-CoV-2 o sul test di amplificazione dell'acido nucleico ed entro dieci giorni dall'insorgenza dei sintomi.

La forza delle prove per l'uso di anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2 varia a seconda dei fattori che mettono i pazienti a rischio di progressione verso il COVID-19 grave.

Le raccomandazioni per il trattamento si basano sui seguenti criteri delle EUA della

FDA, (Food and Drug Administration, l'ente statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici): età >65 anni, obesità (BMI>30), diabete, malattie cardiovascolari, ipertensione e malattie polmonari croniche.

È importante tenere in considerazione che la probabilità di sviluppare un COVID-19 grave aumenta quando un soggetto ha più condizioni o comorbidità ad alto rischio. Gli attuali EAU affermano che l'uso di anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2 può essere preso in considerazione per molti di questi altri pazienti.

Questi anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2 dovrebbero essere somministrati solamente mediante infusioni endovenose o iniezioni, all'interno di strutture sanitarie qualificate, che hanno accesso immediato ai servizi medici di emergenza e ai farmaci che trattano gravi reazioni all'infusione.

I pazienti devono essere monitorati durante il trattamento, fino ad almeno un'ora dopo il completamento della terapia.

### **3.3.2 CORTICOSTEROIDI**

I corticosteroidi sono antinfiammatori steroidei, derivanti dal cortisone, che agiscono bloccando un processo infiammatorio. Sono sintetizzati con una struttura simile al cortisolo, ossia un ormone naturale secreto dalle ghiandole surrenali e sono in grado di modulare le reazioni infiammatorie.

La malattia da COVID-19 è associata alla sindrome da distress respiratorio acuto e i corticosteroidi sono stati considerati possibili agenti terapeutici per questa malattia.

La logica di base di questo approccio è che i corticosteroidi prolungano il tempo di diffusione virale e mantengono uno stato antinfiammatorio sistemico, che minimizzerà la precipitazione di ARDS, dispnea e polmonite grave.

Prima dell'inizio di una terapia corticosteroidica, salvo contro indicazioni assolute e/o relative alla stessa, si dovrebbero prendere in considerazione diversi fattori, quali: il tempo d'insorgenza dei sintomi, le comorbidità, il grado d'infiammazione, l'imaging toracico e la clinica del paziente, ossia la febbre, la dispnea o la tachipnea, eventuali rumori polmonari, la tosse e la saturazione.

Studi randomizzati controllati, inoltre, hanno riportato che la terapia corticosteroidica precoce, ossia entro le 24-36 ore dall'ammissione, e a breve-medio termine, cioè con

durata di 5-7 giorni, è utile per ridurre la morbilità.

Per cui la somministrazione è consigliata al momento del primo episodio di disturbi respiratori, come dispnea e/o respiro sibilante. In particolare in caso d'insorgenza improvvisa e/o in caso dell'aumentata e improvvisa richiesta dell'apporto di ossigeno, oppure nel momento in cui si identifica una progressione della polmonite, che può essere segno di un ARDS incipiente in alcuni pazienti gravemente colpiti.

La dose di corticosteroidi potrebbe essere decisa in base alla gravità della malattia e modulata attraverso la capacità di risposta dei pazienti alla malattia. Sono infatti da prendere in considerazione: se c'è febbre  $>38^{\circ}\text{C}$ , se la  $\text{SpO}_2$  è  $<93\%$  in aria ambiente, se è presente dispnea, tachipnea, tosse, se è presente un'obiettività toracica positiva per interessamento polmonare, se l'imaging radiologico suggerisce un quadro di polmonite o se la PCR presenta un valore elevato.

Importante è il monitoraggio della risposta clinica, degli indici infiammatori e del miglioramento dell'imaging toracico. Contestualmente occorre monitorare anche l'eventuale comparsa di complicanze a breve-medio termine della medesima terapia.

### **3.3.3 EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE**

L'eparina è un glicosaminoglicano con proprietà anticoagulanti ed effetti antinfiammatori. Il suo utilizzo è ben noto nella profilassi del tromboembolismo venoso in pazienti chirurgici e non chirurgici, ma affetto da patologia acuta (IMA, malattie reumatiche, insufficienza respiratoria, infezioni gravi) e mobilità ridotta, nel trattamento della trombosi venosa profonda e nell'embolia polmonare.

I pazienti affetti da COVID-19 sembrano avere un elevato rischio di tromboembolismo polmonare. Una delle complicanze peggiori dell'infezione da SARS-CoV-2 è la cosiddetta "tempesta citochinica", ossia una risposta immunitaria esagerata messa in atto dall'organismo che sembra produrre, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa gravi e talvolta permanenti.

Le fasi finali di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS severa e in alcuni casi alla CID (coagulazione intravascolare disseminata). In tale fase si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori, quali PCR, ferritina e citochine pro-infiammatorie, e coagulativi, quali aumentati livelli dei frammenti di degradazione della fibrina come il d-dimero, consumo dei fattori della coagulazione e

trombocitopenia.

La terapia con eparina a basso peso molecolare può migliorare lo stato di ipercoagulabilità in tali pazienti.

È stato evidenziato, da studi retrospettivi, che il peggioramento del quadro polmonare correla con un aumento del d-dimero, una diminuzione delle piastrine, un prolungamento del tempo di protrombina (PT), una riduzione del fibrinogeno, tutti elementi che farebbe presagire l'instaurarsi di un quadro di CID.

La terapia anticoagulante precoce può bloccare la formazione dei coaguli e ridurre i micro-trombi, riducendo così il rischio di gravi danni agli organi.

Il suo utilizzo si può collocare nella fase iniziale della malattia, quando è presente una polmonite e si determina un'ipomobilità del paziente con allettamento. In questa fase l'eparina a basso peso molecolare dovrà essere utilizzata a dosi profilattiche per prevenire il tromboembolismo venoso.

La si può anche utilizzare nella fase avanzata della malattia, in pazienti ricoverati per contenere i fenomeni trombotici, che partono dal circolo polmonare. In tal caso l'eparina a basso peso molecolare dovrà essere usata a dosi terapeutiche.

Comunque la dose somministrata dipenderà anche dalla tipologia di farmaco scelto.

È importante il monitoraggio del paziente sottoposto a tale terapia, soprattutto per prevenire l'insorgenza delle seguenti complicanze: emorragia, trombocitopenia, trombocitosi, reazioni allergiche, orticaria, prurito, eritema, ematoma, dolore e cefalea.

### **3.4 SUPPORTO VENTILATORIO**

Il paziente con malattia da COVID-19 può sviluppare una polmonite caratterizzata da infiltrati interstiziali bilaterali con grave insufficienza respiratoria ipossica, conseguente a grave alterazione del rapporto ventilazione perfusione e possibile shunt.

Secondo i criteri di Berlino, la nuova definizione di ARDS si fonda principalmente su:

- La tempistica: la comparsa della sindrome entro una settimana dall'identificazione di un fattore clinico scatenante o dalla comparsa o dal peggioramento dei sintomi respiratori;
- La diagnostica strumentale: opacità bilaterali non altrimenti spiegate;
- L'origine dell'edema: insufficienza respiratoria non completamente giustificata da insufficienza cardiaca o sovraccarico di fluidi;



- Il grado di ipossiemia: definito secondo il rapporto  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  in presenza di PEEP (pressione positiva di fine espirazione)  $>5 \text{ cmH}_2\text{O}$ .

Si definisce quindi l'ARDS: lieve se  $300 \text{ mmHg} > \text{P/F} > 200$  (mortalità del 27%), moderata se  $200 > \text{P/F} > 100$  (mortalità del 32%) e grave se  $\text{P/F} < 100$  (mortalità 45%).

Il paziente ipossiémico acuto può manifestare una dispnea persistente, nonostante la somministrazione di ossigeno  $> 10\text{-}15 \text{ L/min}$ , in maschera con reservoir.

In questi casi possono essere utili presidi come l'High-flow Nasal Oxygen (HFNO) o l'applicazione di una pressione positiva per via non invasiva con CPAP o NIV.

Tuttavia, ove si imponga la necessità di adottare tali tecniche, è da tenere presente il possibile rapido deterioramento dell'ipossiemia e della necessità d'intubazione e ventilazione meccanica invasiva.

In considerazione dei rischi di fallimento della NIV è necessario gestire questi pazienti con immediata disponibilità di personale in grado di effettuare l'intubazione endotracheale.

Qualora indicata, la somministrazione della CPAP/NIV può essere attuata con vari tipi di interfaccia a seconda della disponibilità e delle indicazioni (maschera oro-nasale, totalface, casco).

Nella scelta per l'impiego della CPAP/NIV deve essere considerato anche il livello di potenziale diffusione ambientale di particelle di aerosol.

Gli operatori sanitari corrono un rischio maggiore di essere infettati dai pazienti, quando eseguono procedure di supporto ventilatorio e devono essere dotati di tutte le misure di protezione standard. Per prevenire questo rischio sono state emanate delle raccomandazioni da considerare quando si mettono in pratica determinati interventi sanitari.

1. Attuazione rigorosa della prevenzione standard, della protezione professionale e dell'isolamento dei pazienti in una stanza singola dotata di buona ventilazione.
2. Utilizzo di misure volte a ridurre la diffusione dell'aerosol durante l'ossigenoterapia ad altro flusso, dotando i pazienti di mascherine chirurgiche;
3. Utilizzo di maschere chiuse, come i caschi, ed un umidificatore con filtro antivirale durante la ventilazione non invasiva, oppure di ventilatori a doppio tubo con possibilità di posizionare i filtri alle estremità inspiratoria ed

espiratoria. Le maschere, inoltre, devono essere posizionate saldamente al volto del paziente, così da evitare perdite involontarie. È importante anche impostare sempre il ventilatore in standby prima d'indossare e rimuovere la maschera;

4. Cercare di non spostare i pazienti ventilati meccanicamente, ma qualora fosse necessario farlo, preparare adeguatamente il trasferimento, studiando preventivamente il tragitto;

### **3.4.1 HIGH-FLOW NASAL CANNULA (HFNC)**

Le cannule nasali ad alto flusso (HFNC) sono un dispositivo per l'ossigenoterapia sviluppato negli ultimi anni per il trattamento di pazienti con insufficienza respiratoria acuta o cronica ipossiémica con diversa eziologia e gravità, tra cui la polmonite da COVID-19.

Gli HFNC combinano la possibilità di erogare flussi elevati di gas, attivamente umidificati e riscaldati, con l'utilizzo di una comoda interfaccia nasale, risultando generalmente ben tollerato dalla maggior parte dei pazienti.

Alla luce di queste caratteristiche, insieme alla semplicità di utilizzo e versatilità, si sono diffuse non solo nei reparti di terapia intensiva e semi-intensiva, ma anche nel reparto di medicina generale in cui possono svolgere un ruolo importante nel trattamento di pazienti anziani, fragili, con comorbilità, dove altri metodi di ventilazione più aggressivi e invasivi non sono indicati o non praticabili.

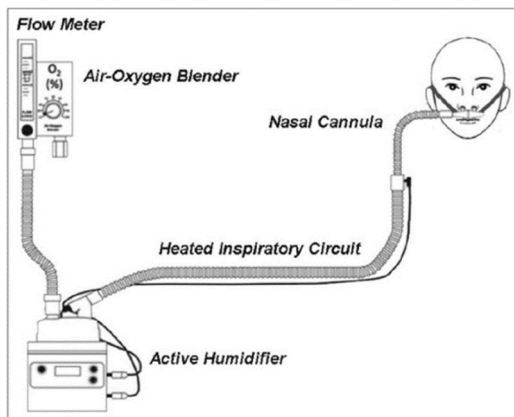
Le cannule possono raggiungere un flusso fino a 60 L/min, ad una temperatura compresa tra 31°C-37°C, con un'umidità assoluta di 44 mgH<sub>2</sub>O/L e una frazione di ossigeno inspirato varia dal 21% al 100%.

I principali meccanismi d'azione di HFNC sono: lavaggio dello spazio morto faringeo, riduzione del lavoro respiratorio, effetto PEEP, rilascio di una frazione di ossigeno inspirato costante e miglioramento della clearance mucociliare e comfort del paziente.

Il sistema di erogazione comprende:

- Un generatore di flusso (fino a 60 L/min);
- Un miscelatore di aria ambiente/ossigeno;
- Un sistema di umidificazione e riscaldamento dei gas;
- Un circuito monouso riscaldato ed apposite cannule nasali di diametro interno maggiore rispetto a quelle comunemente utilizzate per l'ossigeno-terapia;

Figura 1.



L'ossigeno-terapia convezionale mediante la maschera faccia è consigliata fino a 5L/min, se con reservoir fino a 10L/min, invece con la maschera venturi fino a FiO<sub>2</sub> 60%.

Target a paziente stabile: adulti SpO<sub>2</sub> > 90%, gravide SpO<sub>2</sub> > 92-95%, bambini SpO<sub>2</sub> > 90%.

L'ossigeno-terapia ad alti flussi umidificati attraverso le cannule nasali (HFNC) è consigliata con un flusso di 50L/min e con una FiO<sub>2</sub> fino al 60%.

È importante far indossare al paziente una mascherina chirurgica sopra le cannule nasali, che copra naso e bocca.

Per gli operatori sanitari, invece, è consigliato l'utilizzo della maschera FFP3.

Si consiglia di eseguire un tentativo in HFNO se disponibile, possibilmente con un paziente isolato in un ambiente a pressione negativa.

Qualora il paziente sia in maschera venturi, ma si vuole iniziare l'ossigeno-terapia mediante HFNC il setting consigliato inizialmente è: flusso di almeno 50L/min, temperatura di 31°C e saturazione da garantire di 94-98%.

### **3.4.2 CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP)**

La CPAP è una modalità di ventilazione non invasiva, che prevede l'applicazione di una pressione positiva continua nelle vie aeree per l'intero atto respiratorio; quindi sia durante la fase d'inspirazione, che durante quella di espirazione. Si impiegano dei presidi esterni al paziente, il quale nel frattempo, rimane sveglio e collaborante.

L'obiettivo principale della CPAP è il garantire un trattamento precoce, in modo tale da evitare l'intubazione e la ventilazione invasiva.

Le condizioni che devono essere rispettate per il suo utilizzo sono la collaborazione e la capacità da parte del paziente di proteggere le sue vie aeree.

La CPAP esplica i suoi effetti sia a livello polmonare, che a livello cardiaco.

Per quanto riguarda l'apparato respiratorio questo trattamento è in grado di aumentare la capacità funzionale residua e la compliance polmonare, reclutando aree prima atelectasiche, riducendo fenomeni di shunt, ottimizzando il rapporto tra ventilazione e perfusione.

Il risultato ultimo è quello di raggiungere un miglioramento degli scambi ossigenativi e riduzione del lavoro respiratorio.

La CPAP, inoltre, impedisce il de-reclutamento alveolare aumentando la produzione del surfactante.

La CPAP, infatti, contrasta gli effetti di secondari all'iperinflazione dinamica, spostando il punto di lavoro diaframmatico in una condizione più favorevole della curva pressione/volume.

La scelta dell'interfaccia più appropriata è senza dubbio uno dei cardini del successo della ventilazione non invasiva, non solo nei pazienti in fase d'insufficienza respiratoria acuta, ma anche nel contesto della ventilazione a lungo termine, dove il comfort assume maggiore importanza.

La scelta dell'interfaccia assume anche una notevole rilevanza nell'insorgenza di effetti collaterali, come: perdite d'aria, claustrofobia, eritema facciale, rash acneiforme, lesioni da decubito e irritazione congiuntivale.

I metodi a disposizione per l'erogazione della CPAP sono: la maschera nasale, la maschera facciale, boccaglio e casco.

Uno dei presidi più particolari è il casco, denominato anche scafandro.

È un dispositivo utilizzato spesso in ambito intensivo e semi-intensivo per la somministrazione della CPAP. La sua praticità d'uso lo rende una delle attrezzature più utilizzate in questo ambito.

I pazienti con polmonite da COVID-19 possono sviluppare insufficienza respiratoria acuta ipossiémica (HARF) con la necessità di una pressione positiva di fine espirazione. La somministrazione di pressione positiva continua delle vie aeree attraverso il casco migliora l'ossigenazione ed evita l'intubazione.

Lo scafandro consiste in una copertura in plastica (PVC), che include completamente il

capo. La diffusione all'interno dello scafandro evita che il flusso ad alta pressione arrivi direttamente al paziente, rendendone più facile la tolleranza.

La grandezza di questo presidio riduce notevolmente il senso di claustrofobia, permette la visione, la comunicazione e la mobilitazione. Genera, inoltre, un minor rischio di lesioni da decubito.

Il casco è fissato al paziente con due cinghie regolabili, che vengono fatte passare sotto il cavo ascellare e ancorate all'anello rigido.

Il flusso di gas può essere erogato all'interno dello scafandro attraverso l'utilizzo di due dispositivi, che permettono di conoscere con esattezza la FiO<sub>2</sub> erogata: un flussimetro "blender", che eroga una miscela di aria compressa-ossigeno oppure un sistema Venturi con sola alimentazione ad ossigeno. Le caratteristiche del casco sono le seguenti:

- Doppio flusso di ossigeno;
- Valvola di Venturi, che deve rimanere chiusa;
- Filtro antibatterico;
- Valvola anti-soffocamento;
- Cuscino d'aria gonfiabile che gira intorno al collo del paziente per migliorare il comfort e la tenuta d'aria;
- Porte operative, che consentono il passaggio del sondino nasogastrico e la nutrizione del paziente;
- Cinghie per le ascelle, che consentono l'ancoraggio del casco al paziente;
- Valvola di fine espirazione positiva (PEEP);
- Manometro a colonna, per misurare la pressione all'interno del casco;
- Cappuccio di plastica;

Questo sistema, assicura un'adeguata ossigenazione durante il decorso della malattia, permettendo il recupero della funzione respiratoria in attesa della guarigione.

Durante questa terapia è necessario monitorare costantemente diversi parametri fra cui: la saturazione transcutanea di ossigeno (SpO<sub>2</sub>), la frazione di ossigeno inspirata dal paziente (FiO<sub>2</sub>), la frequenza respiratoria, la frequenza cardiaca e il sistema sensorio. Inoltre sarà necessario rilevare la pressione parziale dell'ossigeno (PaO<sub>2</sub>), dell'anidride carbonica (PaCO<sub>2</sub>) ed il ph, attraverso l'emogasanalisi.

Il monitoraggio è fondamentale perché nella polmonite da COVID-19, come in molte

altre polmoniti interstiziali, i pazienti inizialmente stabili possono peggiorare improvvisamente a causa dell'ipossiemia, manifestando dispnea, tachipnea e febbre alta.

Gli indicatori di fallimento della terapia possono essere: aumento del distress respiratorio, peggioramento dell'agitazione del paziente, rifiuto del presidio, instabilità emodinamica, peggioramento dell'ossigenazione e aumento dell'ipercapnia.

La CPAP non andrebbe utilizzata nei casi in cui la ventilazione risulterebbe inefficace, come ad esempio in caso di: recente intervento chirurgico a carico di viso, alte vie aeree o tratto gastrointestinale superiore, traumi facciali, ustioni o edemi delle alte vie aeree, ostruzione delle vie aeree, arresto cardiorespiratorio ed emesi.

### **3.4.3 NON INVASIVE VENTILATION (NIV)**

La NIV è una tecnica di supporto ventilatorio che non prevede l'utilizzo di una via artificiale e che viene ampiamente utilizzata nell'ambito della terapia dell'insufficienza respiratoria acuta. La sua applicazione è raccomandata in caso di: riacutizzazione BPCO, edema polmonare cardiogeno, insufficienza respiratoria ipossiémica, nel paziente immunocompromesso, nel trauma toracico, nel trattamento palliativo, nella cura post-operatoria, nello svezzamento e nel post-estubazione.

L'indicazione alla NIV deriva dall'integrazione di dati clinici e, soprattutto, emogasanalitici:

- Clinici: presenza dei segni di fatica respiratoria, quali dispnea, uso di muscoli respiratori accessori, respirazione paradossa, aumentata frequenza respiratoria (>25 atti al minuto);
- Emogasanalitici: pH < 7.35, PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg o un suo rapido aumento.

Nei pazienti con BPCO elevati valori di PaCO<sub>2</sub> con pH normale non rappresentano mai di per sé l'indicazione alla NIV in acuto, essendo di solito espressione di una condizione cronica compensata.

Da quanto emerge dai dati presenti in letteratura, ad oggi non esiste alcuna chiara raccomandazione all'uso della NIV in corso d'insufficienza respiratoria acuta ipossiémica associata a polmonite virale.

Un ritardo nell'intubazione oro-tracheale, generato da un prolungamento nell'utilizzo

della NIV, si associa a maggiore mortalità, soprattutto nelle forme più gravi, in cui si hanno valori di  $PaO_2/FiO_2 < 150$  mmHg. Da qui l'indicazione al suo uso in caso di ARDS solo nei reparti ad alta intensità di cure e con pronta possibilità di praticare un'intubazione oro-tracheale.

Inoltre una inappropriata impostazione della NIV con elevati volumi correnti, è stato associato ad un danno alveolo-capillare.

Esiste anche un'evidenza, relativa ai dati dell'epidemia SARS, che queste metodiche potrebbero incrementare il rischio di diffusione aerogena del virus. Qualora il paziente presentasse fattori prognostici che portano alla necessità di supporto ventilatorio invasivo, è preferibile ricorrere all'intubazione in elezione, piuttosto che a quella in emergenza, per minimizzare le complicanze legate a tale procedura, oltre per ridurre i rischi di errore e contaminazione del personale sanitario.

Indicazioni specifiche:

- La NIV può essere eseguita durante l'isolamento dei casi confermati;
- I pazienti con precedenti malattie respiratorie possono beneficiare della NIV;
- La NIV può prevenire il peggioramento dei pazienti con BPCO ipercapnici non a rischio di edema polmonare, in assenza di polmonite, insufficienza multi-organi e ipossiemia refrattaria;
- Non usare la NIV in Pronto Soccorso nei pazienti positivi confermati;
- NIV/CPAP si possono utilizzare nella post-estubazione di ARDS, meglio se il paziente non è più contagioso;
- NIV/CPAP può essere usata in pazienti meno gravi, solo qualora si trovi in un ambiente protetto;
- NIV/CPAP deve essere raccomandata utilizzando un doppio circuito con maschera o casco senza umidificazione;
- Il peggioramento in NIV/CPAP è generalmente molto precoce;
- Non insistere con NIV/CPAP se il paziente non risponde bene, scegliere l'intubazione in base alla disponibilità dei letti in terapia intensiva o aree con esperienza d'intubazione endotracheale;

Quando si utilizzano presidi per la NIV/CPAP è importante pulire e disinfettare adeguatamente il ventilatore esternamente e posizionare nuovi fili esterni per ogni

nuovo paziente. La decontaminazione completa sarà riservata quando il ventilatore verrà utilizzato per un paziente non positivo. Si dovranno sostituire tutti i materiali provenienti dal paziente positivo, immediatamente dopo l'uso.

#### **3.4.4 VENTILAZIONE INVASIVA**

È noto che la maggior parte dei pazienti affetti da SARS-CoV-2 presenti un'infezione lieve con sintomi aspecifici, come la febbre (80%), la tosse secca (56%), l'affaticamento (22%) e il dolore muscolare (7%). Circa una settimana dopo l'infezione, le condizioni cliniche possono rapidamente peggiorare evolvendo verso quadri d'insufficienza respiratoria.

La cosa più importante e allo stesso tempo più difficile in un setting come quello dei reparti COVID-19 è il costante monitoraggio dei parametri vitali per individuare rapidamente il progressivo deterioramento verso quadri settici e di insufficienza respiratoria acuta. L'insufficienza respiratoria acuta è una complicanza dell'infezione da SARS-CoV-2, più comune nelle persone anziane, in quelle con immunosoppressione e comorbilità, tra cui ipertensione, diabete, malattia coronarica, bronchite cronica, alterazioni ischemiche del sistema nervoso centrale e morbo di Parkinson.

Nei pazienti che richiedono un trattamento in terapia intensiva, rispetto a quelli che non lo richiedono, si sono osservati tassi significativamente più alti di malattie croniche concomitanti, tra cui ipertensione, BPCO e diabete.

Per quanto riguarda l'insufficienza respiratoria acuta, prima causa d'ingresso nell'unità di terapia intensiva dei pazienti COVID-19, NIV e HFNC possono avere entrambi un ruolo nella patologia lieve o moderata, in cui si ha un valore di  $PaO_2/FiO_2 > 150\text{mmHg}$ .

La NIV, grazie alla pressione positiva di fine espirazione e alla pressione di supporto, aumenta la capacità funzionale residua, ri-espande gli alveoli atelettasici, migliorando in tal modo il rapporto tra ventilazione e perfusione e riducendo lo shunt intrapolmonare. L'HFNC, invece, genera una minima pressione positiva di fine espirazione, incrementando la capacità funzionale residua e migliorando l'ossigenazione del paziente. Inoltre l'HFNC produce un lavaggio dello spazio morto retrofaringeo, con una riduzione dello spazio morto totale, riducendo il lavoro respiratorio e fornisce miscele di aria/ossigeno riscaldate e umidificate, preservando la capacità mucociliare delle vie



aeree e permettendo una più facile espettorazione delle secrezioni che risultano più fluide.

Nel momento della scelta verso una strategia di NIV, si devono prendere in considerazione alcuni aspetti che controindicano il suo utilizzo, come l'instabilità emodinamica, l'alterazione dello stato di coscienza e l'intolleranza del paziente all'interfaccia impiegata.

In linea generale quando il paziente presenta uno tra instabilità emodinamica, insufficienza respiratoria non responsiva all'ossigeno terapia mediante HFNC o NIV, alterazioni dello stato di coscienza, è buona norma, escluse le cause facilmente reversibili e trattabili in reparto, chiamare il rianimatore per un'ulteriore valutazione. Esistono criteri di gravità per il consulto dell'anestesista-rianimatore, che possono essere sintetizzati attraverso l'Early Warning Score (EWS).

Tabella 2.

PARAMETRI FISIOLGICI	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza del respiro	≤ 8		9-11	12-20		20-24	≥ 25
Saturazione d'ossigeno	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
Ossigeno supplementare		SI		NO			
Temperatura corporea	≤ 35,0		35,1 - 36,0	36,1 - 38,0	38,1 - 39,0	≥ 39,1	
Pressione sistolica	≤ 90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥ 220
Frequenza Cardiaca	≤ 40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥ 131
Stato di coscienza				Vigile			Richiamo verbale dolore provocato coma

La Early Warning Score è uno strumento semplice e facilmente fruibile al letto del paziente, che può essere d'aiuto nel riconoscere i paziente con potenziale deterioramento acuto. Il punteggio fornisce tre livelli di allerta clinica:

1. Basso:

- Punteggio 0: controllo ogni 12 ore;
- Punteggio da 1 a 4: controllo ogni 4-6 ore;

2. Medio:

- Punteggio da 5 a 6 oppure punteggio pari a 3 per ogni parametro: controllo ogni ora;

### 3. Alto:

- Punteggio > 7: monitoraggio continuo e consulenza rianimatoria;

D'altro canto bisogna valutare attentamente se il paziente può beneficiare di un trattamento invasivo. Se indicata, l'intubazione non deve essere ritardata e va effettuata prima che il paziente diventi gravemente ipossico o vada in distress respiratorio.

L'intubazione necessita per la sua esecuzione di un professionista esperto e in seguito si dovrebbe adottare una ventilazione meccanica protettiva, usando bassi volumi correnti.

La Società Scientifica Italiana di Anestesia e Rianimazione (SIAARTI) ha pubblicato delle raccomandazioni per l'ammissione a trattamenti intensivi e loro sospensione in caso di condizioni eccezionali di squilibrio tra necessità e risorse disponibili.

Tali raccomandazioni enunciano: «Può rendersi necessario porre limite di età all'ingresso in Terapia Intensiva. Non si tratta di compiere scelte meramente di valore, ma di riservare risorse che potrebbero essere scarsissime a chi ha in primis più probabilità di sopravvivenza e secondariamente dei benefici per il massimo numero di persone. In uno scenario di saturazione totale delle risorse intensive, decidere di mantenere un criterio di "first come, first served" equivarrebbe comunque a scegliere di non curare gli eventuali pazienti successivi, che rimarrebbero esclusi dalla Terapia Intensiva.»

Inoltre, lo stesso documento SIAARTI afferma: «La presenza di comorbidità e lo status funzionale devono essere attentamente valutati, in aggiunta all'età anagrafica. È ipotizzabile che un decorso relativamente breve in persone sane diventi potenzialmente più lungo.»

Occorre tenere in considerazione che queste scelte cliniche sono applicate in linea di principio nella conduzione quotidiana dell'anestesista-rianimatore in scienza e coscienza, al fine di trattare pazienti che potenzialmente beneficiano di trattamenti, anche invasivi e non scevri da complicanze, senza superare il fragile limite dell'accanimento terapeutico o della futilità delle cure.

Accanto alle valutazioni di aggravamento, vanno descritte sinteticamente anche le indicazioni, da adattare caso per caso, all'avvio di un trattamento palliativo anziché intensivo.

Tabella 3.

Insufficienza cardiaca cronica (con terapia medica ottimale) <sup>7-14</sup>	Classe NYHA IV >1 ospedalizzazione negli ultimi 6 mesi Ipotensione periferica e/o ritenzione di liquidi Necessità di frequente o continuo supporto farmacologico infusionale Scarsa risposta alla risincronizzazione cardiaca quando indicata cachessia
Insufficienza respiratoria cronica (BPCO) <sup>15-30</sup>	Età >70 anni FEV1 <30% predetto Dipendenza dall'ossigeno-terapia >1 ammissione/anno in ospedale per BPCO riacutizzata Insufficienza cardiaca congestizia e/o altre comorbidità Calo ponderale/cachessia Ridotta autonomia funzionale Aumento dipendenza
Insufficienza respiratoria cronica (IPF) <sup>31-41</sup>	Età >70 anni Pattern istologico "UIP" (se noto) Dipendenza dall'ossigeno-terapia Aspetto radiologico di "Honeycomb" all'HRTC del torace Ridotta autonomia funzionale Aumento dipendenza
Insufficienza renale cronica <sup>42-49</sup>	Età >75 anni Neoplasia in stadio avanzato Grave malnutrizione Patologia cardiaca o polmonare terminale Stato vegetativo Grave deterioramento cognitivo Multiple Organ Failure in Terapia Intensiva
Stroke <sup>50,51</sup>	Età >80 anni Rankin 5 Scarso recupero cognitivo (MMS<11) Disfagia persistente/permanente Ulcere da pressione Copatologie: neoplasie, demenza, esiti di pregresso ictus, cardiopatia severa (NYHA)
Morbo di Parkinson <sup>52</sup>	Riduzione di efficacia del trattamento/politerapia farmacologica Ridotta indipendenza Malattia meno controllabile e meno prevedibile con periodi di "off" Discinesie problemi di motilità e cadute Disfagia Segni psichiatrici
Sclerosi multipla <sup>53,54</sup>	Dolore Difficoltà nella comunicazione verbale Astenia Disturbi cognitivi Disfagia/malnutrizione Dispnea/polmonite da aspirazione Complicanze mediche: es., infezioni ricorrenti
Sclerosi laterale amiotrofica <sup>55</sup>	Richiesta diretta del malato e famiglia Severa sofferenza psicologica, sociale, spirituale Controllo del dolore che richiede elevate dosi di analgesici Necessità di alimentazione enterale (PEG, SNG) per disfagia/malnutrizione Presenza di dispnea o ipoventilazione con C.V. < 50% o polmoniti da aspirazione Perdita di funzioni motorie in almeno due distretti corporei. Difficoltà nella comunicazione verbale Astenia Disturbi cognitivi Infezioni ricorrenti
Demenza <sup>56,60</sup>	Incapace di camminare senza assistenza e Incontinenza urinaria e fecale e Conversazione non significativa e incoerente (<6 parole /giorno) e Incapace a svolgere le attività giornaliere (PPS ≤ 50%) + una o più delle seguenti: - perdita di peso (10% negli ultimi 6 mesi) - infezioni ricorrenti del tratto urinario - piaghe da decubito (stadio 3 o 4) - febbre ricorrente
Insufficienza epatica <sup>61-68</sup>	Ridotta assunzione orale liquidi o solidi polmoniti da aspirazione Non candidabilità a trapianto Indice MELD >25 Indice SOFA >10,5 Complicanze: sepsi o sanguinamento o insufficienza renale

La Tabella 3 riassume i criteri clinici specifici per iniziare a valutare l'opzione di un trattamento palliativo, anziché intensivo.

Tabella 4.

%	Deambulazione	Livello di attività evidenza di malattia	Cura di sé	Introduzione liquidi e/o solidi	Livello di coscienza
100	normale	normale nessuna malattia	completamente autonoma	normale	normale
90	normale	normale qualche grado di malattia	completamente autonoma	normale	normale
80	normale	normale con sforzo qualche grado di malattia	completamente autonoma	normale o ridotta	normale
70	ridotta	non può svolgere un compito o lavoro qualche grado di malattia	completamente autonoma	come sopra	normale
60	ridotta	non può svolgere hobbies o lavori di casa malattia significativa	assistenza occasionale assistenza richiesta	come sopra	normale o confuso/a
50	prevalentemente seduto/a o disteso/a	non può svolgere alcun lavoro malattia estesa	assistenza considerevole assistenza richiesta	come sopra	normale o confuso/a
40	prevalentemente a letto	come sopra	prevalentemente assistito	come sopra	normale o sonnolento/a o confuso/a
30	allettato/a	come sopra	assistenza totale	ridotta	come sopra
20	allettato/a	come sopra	come sopra	minima	come sopra
10	allettato/a	come sopra	come sopra	solo cura della bocca	sonnolento/a o in coma
0	morte	-	-	-	—

La Tabella 4 è la scala funzionale, denominata Palliative Performance Scale (PPS), che è utile per la valutazione globale del malato nella sua residua capacità funzionale.

Tabella 5.

- Ricoveri frequenti per le stesse condizioni (es., >1 ricovero entro l'anno)<sup>72-76</sup>
- Declino nutrizionale (cachessia)<sup>77</sup>
- Malato anziano, con deficit cognitivo e con frattura di ossa lunghe<sup>78-81</sup>
- Neoplasia metastatica o localizzata in fase avanzata o allo stadio di incurabilità<sup>82</sup>
- O<sub>2</sub>-Terapia domiciliare, NIMV<sup>77</sup>
- Arresto cardiaco extra-ospedaliero recuperato ma a prognosi severa o infausta<sup>83,84</sup>
- Malati candidati a trapianto ma inidonei a riceverlo per la patologia intercorrente<sup>85,86</sup>
- Necessità di ricovero in o provenienza da lungo-degenza/riabilitazione<sup>87\*</sup>
- Malato considerato un potenziale candidato a o già portatore di:
  - nutrizione artificiale via SNG/ PEG<sup>88-92</sup>
  - tracheotomia<sup>93</sup>
  - dialisi<sup>94</sup>
  - LVAD o AICD<sup>95</sup>
  - trapianto di midollo osseo (malati ad alto rischio)<sup>96,97</sup>

La Tabella 5 elenca i criteri generali che, indipendentemente dalla tipologia di patologia cronico-degenerativa, facilitano l'inquadramento del malato come potenzialmente "end-stage" se presi in considerazione in modo congiunto con gli altri elementi clinici precedentemente esposti.

L'insieme costituito da uno o più criteri clinici specifici, insieme ad un punteggio nella PPS < 50% e uno o più criteri generali è da intendersi non come soglia per assegnare automaticamente il malato ad un percorso di cure palliative, bensì come standard minimo per avviare una discussione in merito con lui, se possibile, e/o con la sua famiglia.

### **3.5 PRONAZIONE NEI PAZIENTI COVID IN TERAPIA INTENSIVA**

La mobilitazione del paziente ricoverato in terapia intensiva rappresenta un importante aspetto sia della gestione clinica che di quella infermieristica.

Una delle posizioni usate in caso di severa insufficienza respiratoria (ARDS) è la postura prona, ovvero l'esposizione dell'intera superficie dorsale del corpo e la pronazione del paziente, mediante un movimento rotatorio secondo l'asse longitudinale dello stesso.

Le evidenze scientifiche dimostrano come i pazienti con grave insufficienza respiratoria acuta, quando pronati, migliorano la compliance toraco/polmonare e l'ossigenazione rispetto al periodo precedente la pronazione.

I vantaggi fisiopatologici sono due.

Il primo è un miglioramento dell'ossigenazione del sangue arterioso ed il secondo è una diminuzione dello stress da stiramento sulle strutture parenchimali con lesione delle medesime, legato alla ventilazione a pressione positiva.

Rispetto alla posizione supina, quella prona determina una distribuzione del volume corrente più uniforme, così da migliorare il rapporto ventilazione/perfusione.

Alla luce di questi aspetti, le indicazioni alla pronazione del paziente sono: grave ipossiemia, inadeguata ossigenazione, insufficienza respiratoria refrattaria alla ventilazione meccanica e ARDS.

La durata ottimale della pronazione non è stata ancora definitiva, tuttavia le modalità raccomandate sono cicli di prono-supinazione di 6-8 ore oppure sessioni prolungate fino a 17-20 ore, in base alle condizioni cliniche del paziente.

Come per qualsiasi procedura, anche la pronazione possiede delle controindicazioni, che si possono suddividere in relative e assolute.

Nelle relative sono comprese: instabilità emodinamica, emottisi, tracheostomia recente,

obesità grave, recente arresto cardiaco.

Tra le assolute, invece, si ha: trauma facciale, ipertensione endocranica, ischemia addominale, instabilità al rachide cervicale.

Uno dei molteplici aspetti da tenere in considerazione quando si pronà un paziente è la protezione della sua integrità cutanea, poiché questa particolare postura espone alcune zone della superficie ventrale al rischio di lesioni da decubito, come le creste iliache, il seno, lo sterno, le ginocchia e gli zigomi.

Secondo le raccomandazioni della SIAARTI la pronazione è raccomandata almeno 12-16 H/die, meglio se entro le 72 ore dall'intubazione endotracheale. Se efficace, va ripetuta finché il rapporto  $PaO_2/FiO_2 \geq 150$  mmHg e la PEEP  $\leq 10$  cmH<sub>2</sub>O e la  $FiO_2 \leq 60\%$  per almeno quattro ore dopo la supinazione.

La procedura di pronazione va interrotta in caso di peggioramento dell'ossigenazione o in caso di complicanze gravi.

### **3.6 GUARIGINE E DIMISSIBILITÀ DEL PAZIENTE CON COVID-19**

Si definisce clinicamente guarito da COVID-19 un paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (febbre, rinite, tosse, mal di gola, eventualmente dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria) associate all'infezione diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata. Tra i criteri da considerare per definire la guarigione clinica devono essere considerati anche i seguenti: apiressia, saturazione periferica di ossigeno  $\geq 94\%$  in aria ambiente da almeno 48 ore oppure, in alternativa,  $P/F > 300$  da almeno 48 ore e frequenza respiratoria  $< 22$  atti respiratori al minuto.

Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test per la ricerca di SARS-CoV-2. Perché un paziente possa essere definito guarito da COVID-19, sia clinicamente e sia virologicamente, è necessario che sia dimostrata anche l'avvenuta eliminazione, del virus SARS-Cov-2, definita anche clearance.

La definizione di clearance del virus corrisponde alla scomparsa dell'RNA di SARS-CoV-2 rilevabile in mucose e fluidi corporei, sia in persone che hanno manifestato segni e sintomi di malattia, sia in persone asintomatiche, ovvero senza segni di malattia. Tale eliminazione solitamente si accompagna alla comparsa del siero di anticorpi specifici di

tipo IgG contro il virus SARS-CoV-2 prodotti dall'ospite. Secondo la definizione più stringente, la comparsa dell'RNA virale dev'essere confermata con l'esecuzione di due test molecolari, effettuati di norma a distanza di 24 ore, aventi entrambi esito negativo. Tuttavia attualmente basta solamente un tampone con esito negativo, per poter definire guarito un soggetto. Per quanto riguarda specificatamente i pazienti COVID-19 ricoverati in ospedali, possono essere distinti percorsi diversificati a seconda delle esigenze clinico-assistenziali dello stesso.

Innanzitutto per poter dimettere un paziente devono essere soddisfatti i seguenti criteri: ritorno alla normale temperatura corporea per più di 3 giorni, miglioramento notevole della sintomatologia respiratoria, miglioramento notevole dei segni radiologici e negatività della ricerca degli acidi nucleici nei campioni provenienti dalle vie aeree.

I setting post-ricovero possono essere i seguenti:

- Paziente COVID-19 guarito clinicamente, senza esiti funzionali d'organi, senza comorbidità che richiedano una continuità assistenziale ospedaliera diretta;
- Paziente COVID-19 guarito clinicamente, con esiti funzionali d'organo e/o con/senza comorbidità che richiedano una prosecuzione assistenziale ospedaliera;
- Paziente COVID-19 guarito clinicamente, con necessità di seguire un percorso di cura intermedia o di riabilitazione extra-ospedaliera.

Una volta che si è conclusa la fase critica dell'infezione da SARS-CoV-2, le conseguenze legate al prolungato allettamento, le problematiche pregresse e attuali di tipo respiratorio e quelle della sfera cognitivo-emotiva, ove presenti, richiedono un sostegno adeguato. I pazienti che a causa di una degenza prolungata e degli effetti della malattia, non sono più autosufficienti e necessitano di una riabilitazione prima della dimissione, dovranno essere gestiti in una struttura sanitaria o extra-sanitaria accreditata, dedicata ad un programma di riabilitazione neuro-motoria e respiratoria dedicato, gestito da un'equipe multidisciplinare di medici specialisti e di infermieri. Il percorso riabilitativo previsto per i pazienti che hanno superato il COVID-19 dopo il ricovero in ospedale ha lo scopo di migliorare la dinamica respiratoria, di contrastare le problematiche muscolo-scheletriche e di riabilitare la persona da un punto di vista neuropsicologico.

## **Capitolo IV: LA FIGURA INFERMERISTICA**

L'infermiere gioca un ruolo fondamentale nella sanità, ne abbiamo avuto la dimostrazione in questo periodo di grande emergenza.

Un buon infermiere, meritevole di giudizio positivo sulla propria attività, è sicuramente colui che è in possesso di capacità operative, tecniche e relazionali, mediante un saper fare che si materializza in una molteplicità di pratiche quotidiane, che, appunto, sono il contenuto della professione infermieristica.

La sfera relazionale, ormai di importanza vitale in ogni ambito, lo è ancora di più in quello sanitario. Questo perché la condizione di paziente genera inevitabilmente nel rapporto con la struttura e il personale una relazione asimmetrica, di fragilità, che solo un'intenzionale ed efficace capacità relazione da parte del personale, in particolare da parte degli infermieri, può consentire di superare. L'infermiere si occupa di: prevenzione, assistenza, educazione alla salute, gestione, formazione e ricerca.

### **4.1 IL RUOLO DELL'INFERMIERE NELLA PREVENZIONE E NEL CONTROLLO DEL RISCHIO INFETTIVO ASSOCIATO ALL'ASSISTENZA SANITARIA**

Un'efficace attività di prevenzione e controllo delle infezioni richiede operatori qualificati e motivati. Tra i vari compiti che hanno, c'è anche quello di individuare le procedure non sicure e pericolose, identificare efficaci misure di prevenzione e supportare le strutture sanitarie nel definire le priorità sia in condizioni di elevata disponibilità di risorse sia qualora esse siano ridotte.

Questi obiettivi possono essere raggiunti applicando i concetti di risk management, con un approccio positivo e proattivo, allo scopo di prevenire o minimizzare i danni.

Il modo migliore per gestire il rischio è, se possibile, evitarlo. Qualora non fosse possibile evitare l'azione, allora è necessario mettere in atto tutte le strategie dirette alla riduzione al minimo del rischio stesso.

Risulta, pertanto, fondamentale che gli operatori sanitari siano opportunamente formati in tema d'identificazione, analisi, valutazione e trattamento del rischio infettivo, nonché sulle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19, al fine di permettere uno screening degli accessi o dei pazienti ricoverati che permetta una quanto più rapida identificazione



dei casi sospetti.

Al tal proposito, va ricordato, che il rischio di contagio da SARS-CoV-2 dipende dall'ambiente di lavoro, dalla tipologia di attività svolta e dalla necessità/possibilità di contatto con soggetti potenzialmente COVID-19-positivi, secondo i criteri di esposizione, prossimità e aggregazione.

Sulle basi di queste considerazioni, i livelli di rischio possono essere individuati in:

1. Rischio di esposizione basso: riguarda le attività che non richiedono contatto con persone infette da SARS-CoV-2, o sospette tali, né frequenti contatti ravvicinati, ossia a meno di un metro, con il pubblico e con i colleghi;
2. Rischio di esposizione medio-basso: riferito ad attività che comportano contatto frequente e/o stretto, quindi entro un metro, con potenziali casi e attività che implicano frequenti contatti con il pubblico o con i colleghi;
3. Rischio di esposizione medio-alto: riguarda attività di assistenza sanitaria che prevedono un contatto stretto con casi confermati;
4. Rischio di esposizione alto, riferito ad attività che comportano un'esposizione ad elevate concentrazioni del virus.

Le misure più efficaci di prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2 sono rappresentate dall'applicazione delle precauzioni standard, definite tali perché devono essere adottate nell'assistenza di tutti i pazienti.

Tali precauzioni, come è noto, comprendono l'igiene delle mani, l'uso dei guanti, l'igiene respiratoria della tosse, l'uso dei dispositivi di protezione individuale (DPI), l'adozione di pratiche sicure per la prevenzione degli operatori sanitari al rischio infettivo, l'isolamento del paziente, le procedure di sanificazione ambientale, la gestione dei dispositivi medici, la gestione della biancheria e dei rifiuti.

Inoltre, le precauzioni che tengono conto delle vie di trasmissione sono precauzioni aggiuntive rispetto a quelle standard da applicare a tutti i pazienti noti o sospetti di essere COVID-19-positivi o importanti dal punto di vista epidemiologico.

Com'è noto la trasmissione di SARS-CoV-19 avviene, principalmente con due modalità: per droplets, ossia attraverso grandi particelle respiratoria con diametro superiore a 5µm e per contatto diretto, quindi per trasmissione tra due e più pazienti senza intermediari, o indiretto, tramite oggetti o persone/operatori contaminati.

Risulta pertanto opportuno affiancare alle precauzioni standard anche quelle da contatto,

da droplet e da via aerea.

Le precauzioni da contatto sono le seguenti:

- Ricoverare il paziente in una stanza individuale con servizio igienico dedicato, o se non disponibile, con pazienti affetti dalla stessa patologia, a meno che non ci siano controindicazioni;
- Indossare i guanti prima di entrare nella camera e ogni volta che si venga a contatto con la cute integra del paziente o con le superfici e gli oggetti a stretto contatto con il paziente;
- Indossare un camice monouso quando è probabile che la divisa venga a contatto diretto con il paziente o con le superfici o con gli oggetti potenzialmente infetti.

Le precauzioni da droplet sono:

- Ricoverare il paziente in una stanza singola o, se non disponibile, con paziente affetti dalla medesima patologia, se non vi sono controindicazioni;
- Indossare la maschera chirurgica prima di entrare nella camera del paziente;

Le precauzioni per la via aerea, infine, sono:

- Ricoverare il paziente in camera/e in cui sono previsti almeno sei ricambi d'aria/ora;
- Tenere la porta della camera chiusa, quando non è prevista l'entrata o l'uscita degli operatori;
- Far indossare al paziente una mascherina chirurgica e fargli osservare le regole per l'igiene respiratoria;
- Quando il paziente lascia la camera, areare adeguatamente, per almeno un'ora;
- Entrando nella camera, gli operatori sanitari devono indossare i facciali filtranti FFP2 o FFP3.

Relativamente alla sezione del tipo DPI da utilizzare, nell'attuale scenario si deve considerare il rischio di trasmissione di SARS-CoV-2, tenendo conto delle già richiamate riconosciute vie di trasmissione e del tipo di paziente.

I pazienti, com'è noto, sono quelli che presentano tosse e/o starnuti; se tali pazienti indossano una mascherina chirurgica, che copre bene naso e bocca, la diffusione del virus si riduce notevolmente. In accordo alle evidenze al momento disponibili e secondo

una priorità basata sulla valutazione del rischio, nell'assistenza sanitaria ai casi confermati/sospetti COVID-19, si suggerisce di adottare il principio di massima cautela e utilizzare FFP2, laddove disponibili, rispetto alle mascherine chirurgiche.

Diversamente nelle manovre assistenziali a rischio di generazione di aerosol, preferire le FFP3, rispetto alle FFP2.

In assenza o scarsa disponibilità di FFP si consiglia l'uso di mascherine chirurgiche, che essendo in grado di proteggere l'operatore che le indossa da schizzi e spruzzi, rappresentano una protezione sufficiente nella maggior parte dei casi, ad eccezione delle attività che prevedono manovre e procedure a rischio di generare aerosol, in cui risulta necessario l'uso di FFP o in contesti organizzativi ove vengono concentrati pazienti con COVID-19 o che esponano l'operatore a prolungata esposizione al rischio d'infezione. La mascherina chirurgica, com'è noto, deve coprire naso, bocca e mento e deve essere cambiata se diviene umida, si danneggia o si sporca.

Nel caso di procedure a rischio di generare aerosol, in aggiunta la filtrante facciale FFP2 o FFP3, si raccomanda di indossare grembiule/camicia monouso, guanti e occhiali di protezione a mascherina/visiera.

In tutti gli scenari è opportuno, in base alla valutazione del rischio, considerare l'uso di camici idrorepellenti.

Mascherine e guanti, al pari di tutti i DPI non riutilizzabili, devono essere smaltiti correttamente dopo l'uso.

Si ritiene opportuno ricordare la sequenza di vestizione e svestizione dei DPI.

La sequenza di vestizione prevede dei DPI prevede:

1. Indossare la divisa da lavoro;
2. Togliere i monili;
3. Igienizzare le mani;
4. Indossare il primo paio di guanti;
5. Indossare camicia o tuta;
6. Indossare la mascherina FFP2 o FFP3 prendendo i due elastici e portandoli entrambi dietro la nuca, modellare poi la mascherina facendola ben aderire alla cute del viso ed effettuare la prova di tenuta;
7. Indossare la visiera o gli occhiali;
8. Indossare il copricapo;

9. Indossare i calzari;
10. Indossare il secondo paio di guanti a copertura del polsino del camice o della tuta.

La sequenza di svestizione prevede:

1. Rimuovere il primo paio di guanti, arrotolando dal polsino prima un guanto e poi l'altro;
2. Rimuovere i calzari;
3. Rimuovere la tuta rovesciandola dall'interno all'esterno o, nel caso s'indossi il camice, prendendo le estremità posteriori di chiusura e rovesciandolo in avanti dall'esterno all'interno;
4. Rimuovere il copricapo pizzicandolo nella parte centrale posteriore e sfilandolo verso l'alto;
5. Rimuovere la visiera e gli occhiali prendendo l'elastico posizionato posteriormente alla nuca e sfilandoli da dietro in avanti;
6. Rimuovere il filtrante facciale prendendo entrambi i lacci posteriori e sfilandoli sempre da dietro in avanti, facendoli passare sopra la nuca e facendo attenzione a non toccare la cute del volto;
7. Rimuovere il secondo paio di guanti arrotolandoli dal polso;
8. Gettare i DPI monouso rimossi nel contenitore per i rifiuti speciali;
9. Praticare l'igiene delle mani.

## **4.2 ASSISTENZA INFERMIRISTICA AI PAZIENTI CON OSSIGENOTERAPIA AD ALTO FLUSSO CON HFNC**

Innanzitutto si deve fornire dettagliate informazioni sull'ossigenoterapia con cannule nasali ad alto flusso (HFNC).

Scegliere un catetere nasale adeguato in base al diametro delle cavità nasali del paziente. Regolare il cinturino ferma testa ed utilizzare un cerotto di decompressione per prevenire lo sviluppo di lesioni da pressione legate al dispositivo sulla pelle del viso. Mantenere il livello dell'acqua nella camera dell'umidificatore.

Nella fase di preparazione di deve:

1. Aprire la confezione contenente il circuito respiratorio e la camera ad auto-riempimento;
2. Rimuovere i tappi di colore blu tirando verso l'alto l'apposita linguetta e il supporto del deflussore dell'H<sub>2</sub>O;
3. Inserire l'adattatore alle due prese verticali delle camere, spingendo fino in fondo;
4. Posizionare la camera ad auto-riempimento dopo aver premuto il bordo di protezione per permettere lo scorrimento;
5. Spingere la camera ad auto-riempimento fin quando il bordo di protezione torna in posizione;
6. Posizionare la sacca dell'H<sub>2</sub>O sterile sul gancio dell'asta;
7. Inserire il deflussore nell'innesto della sacca dell'acqua;
8. Aprire la valvola laterale del deflussore;
9. Alzare il manicotto blu della parte terminale del circuito respiratorio riscaldato e infilare il connettore nell'apparecchio;
10. Spingere il manicotto verso il basso per bloccarlo;
11. Connettere l'interfaccia al circuito respiratorio;
12. Collegare la presa dell'O<sub>2</sub> al muro;
13. Connettere il flussimetro alla porta d'ingresso dell'O<sub>2</sub>;
14. Collegare l'apparecchio alla presa a muro;
15. Accendere l'apparecchio on-off;
16. Verificare lo stato di disinfezione dell'apparecchio, se il sensore è verde vuol dire che è utilizzabile, se invece è arancione non è utilizzabile;
17. Indossare i DPI;
18. Regolare la flussimetria su indicazione medica, solitamente la temperatura va impostata a 37°C, il flusso a 60L/min e la FiO<sub>2</sub> fino al 60%.

A questo punto l'infermiere può posizionare le cannule nasali al paziente e per prevenire la propagazione dei droplet, sarebbe consigliato far indossare una mascherina chirurgica e cambiarla ogni due ore.

Per tutta la durata dell'ossigenoterapia di deve monitorare il paziente, prestando attenzione ai flussi e ai valori di O<sub>2</sub> che appaiono sulla schermata.

L'infermiere inoltre deve riferire al medico curante l'eventuale richiesta di sostituire

l'HFNC con una ventilazione meccanica, se si verifica una delle seguenti condizioni: instabilità emodinamica, difficoltà respiratoria evidenziata dall'evidente dall'ovvia contrazione dei muscoli accessori, ipossiemia persistente nonostante l'ossigenoterapia, deterioramento della coscienza, frequenza respiratoria inferiore a 40 atti respiratori al minuto e quantità significativa di espettorato.

### **4.3 ASSISTENZA INFERMIERISTICA AL PAZIENTE CON NIV**

I requisiti necessari per assicurare una buona gestione infermieristica della NIV sono avere un'adeguata preparazione del personale nell'impiego della NIV, scegliere il ventilatore e le interfacce adeguatamente per far fronte alle diverse esigenze del paziente, assicurare un monitoraggio adeguato alla gravità delle condizioni del paziente e avere la possibilità immediata di ricorrere all'intubazione, qualora fosse necessario. Per quanto riguarda l'approccio al paziente, è bene tenerlo sempre sotto il controllo visivo, rassicurarlo e tranquillizzarlo, avendo premura di spiegargli tutti i vantaggi della terapia e come chiedere il nostro intervento se ne dovesse avere bisogno.

Successivamente lo si dovrebbe posizionare in posizione ortopnoica e coma, aiutandosi con cuscini o con altri ausili.

Nella fase di preparazione l'infermiere deve:

1. Monitorare la saturazione, la frequenza respiratoria, la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa del paziente ad orario e secondo le sue condizioni;
2. Controllare lo stato di coscienza e/o di agitazione del paziente;
3. Scegliere l'interfaccia più adatta in base alle caratteristiche del paziente e all'esperienza del personale;

Terminata la preparazione si può passare all'applicazione del presidio, perciò si deve:

1. Accendere e impostare i parametri del ventilatore, secondo la prescrizione medica;
2. Appoggiare la maschera collegata al circuito sul volto del paziente per alcuni minuti in modo che possa adattarsi;
3. Fissarla con le apposite cuffie e controllare eventuali perdite di aria, così da garantire una ventilazione corretta;
4. Valutare l'indicazione al sondino nasogastrico;

5. Considerare la necessità di una blanda sedazione;
6. Usare degli ausili per la prevenzione delle ulcere da pressione nelle zone a rischio;
7. La durata del trattamento e le variazioni di ventilazione vengono stabiliti, in base ai risultati dell'emogasanalisi e alle condizioni del paziente.

Qualora al paziente venga destinato come interfaccia il casco, l'infermiere deve assicurarsi che il paziente sia in respiro spontaneo, sia collaborante e sia in grado di proteggere le vie aeree, dopodiché può dare inizio alla fase di preparazione, in cui deve:

1. Informare il paziente sulla procedura, la durata e i vantaggi del trattamento;
2. Aiutarlo ad assumere una posizione confortevole, possibilmente mettendolo semi-seduto;
3. Togliere al paziente tutti gli accessori;
4. Scegliere la misura più idonea usando un metro (solitamente ci sono dei kit che contengono tutti i presidi necessari);
5. Indossare tutti i dispositivi per la massima protezione dell'operatore, prima di esporsi ad un caso sospetto o confermato;
6. Prima di aprire la confezione, scegliere la taglia del casco, misurando la circonferenza del collo a livello della cartilagine tiroidea;
7. Inserire i tappi acustici nel condotto uditivo del paziente, se presenti, per attutire il rumore del flusso d'aria interno al casco;
8. Dopo aver aperto l'involucro, sagomare il casco;
9. Rimuovere il tappo con la valvola antisoffocamento dall'oblò;
10. Inserire le bretelle nei fissaggi posteriori;
11. Posizionare la valvola PEEP;
12. Attivare i flussimetri a muro;
13. Flusso totale non inferiore a 40l/min, seguendo la prescrizione medica.

Una volta terminata la fase di preparazione, l'infermiere comincia la procedura di posizionamento del presidio:

1. Rimuovere la maschera facciale al paziente;
2. Dilatare il collare a quattro mani, per permettere il passaggio della testa del paziente;

3. Inserire le bretelle nei fissaggi anteriori;
4. Regolare la corretta lunghezza delle bretelle;
5. Prestare attenzione al confort del paziente;
6. Regolare il tappo dell'oblò;
7. Regolare flussi e PEEP su indicazione medica.

La ventilazione può essere interrotta durante l'alimentazione, l'espettorazione e le manovre di nursing, sempre avendo cura di mantenere un buon apporto di O<sub>2</sub> attraverso gli occhialini nasali ed i parametri respiratori.

Durante la terapia l'infermiere deve far attenzione allo stato di coscienza del paziente, alla saturazione, all'eventuale insorgenza di tachicardia, tachipnea, cefalea, ipotensione e sudorazione, all'appannamento del casco, al senso di calore o di soffocamento che potrebbe essere provato dal paziente e alla comparsa di dolore al collo.

L'infermiere a 15 minuti dall'inizio della NIV deve valutare un eventuale incremento della PO<sub>2</sub> del 15-20% e/o una diminuzione della frequenza respiratoria del 60%. Dopo un'ora poi valuterà l'eventuale miglioramento della PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> e del PH.

Si monitora poi la risposta del paziente sia alla terapia che alla ventilazione e individuare eventuali mutamenti sia negativi che positivi nelle condizioni cliniche del paziente.

Nelle prime 24 ore si deve poi garantire un monitoraggio clinico frequente dei parametri clinici, dei valori dell'emogasanalisi e dell'adattamento del paziente al ventilatore.

Un monitoraggio attento del paziente, consente all'infermiere di riconoscere tempestivamente eventuali complicanze, come: dolore in sede nasale, lesioni da decubito, distensione gastrica, claustrofobia e secchezza delle mucose naso-faringee.

#### **4.4 ASSISTENZA INFERMIERISTICA AL PAZIENTE INTUBATO**

Gli scopi prioritari dell'assistenza infermieristica al paziente intubato sono volti ad assicurare una ventilazione efficace e a prevenire complicanze minacciose per la vita o influenzanti la qualità della vita futura. Questi obiettivi possono essere raggiunti assicurando:

- Un buon mantenimento della pervietà delle vie aeree, mediante l'aspirazione dalla cannula in maniera sterile e facendo attenzione che il tubo sia fissato in maniera appropriata;



- Una ventilazione efficace, mediante una continua sorveglianza del paziente da parte dell'infermiere, che dev'essere in grado di riconoscere tempestivamente i primi segni di complicanze respiratorie. La valutazione dell'efficacia ventilatoria si concretizza controllando l'ampiezza e la regolarità dei movimenti respiratori, il regolare passaggio dell'aria all'interno del tubo, la perfetta tenuta del palloncino, la presenza di murmure vescicolare simmetrica e uniforme e l'assenza dei rumori patologici;
- La prevenzione delle lesioni a carico della laringe e della trachea, eseguendo intubazioni atermiche, evitando l'eccessiva pressione del palloncino, evitando eccessivi spostamenti del tubo, eseguendo aspirazioni atermiche e mantenendo la testa del paziente leggermente flessa in avanti. Questi accorgimenti si rendono particolarmente necessari quando il paziente dovrà essere sottoposto ad un'intubazione a lungo termine, poiché sarà maggiormente soggetto allo sviluppo di lesione all'epiglottide, alla trachea e alle corde vocali, spesso infatti va incontro ad un'afonia transitoria e a mal di gola.

Anche nell'estubazione, che si attua quando l'insufficienza respiratoria si è risolta e quindi il paziente riprende un'attività respiratoria spontanea, l'assistenza infermieristica è fondamentale e consiste in:

1. Informare il paziente sugli scopi e le fasi di manovra al fine di ottenere la sua collaborazione;
2. Eseguire una buona igiene del cavo orale aspirando le secrezioni oro-faringee per evitare inalazioni;
3. Sgonfiare il palloncino e chiedere al paziente di compiere qualche buon respiro con miscela ad elevata FiO<sub>2</sub>;
4. Inserire un sondino siliconato nel tubo;
5. Chiedere al paziente di trattenere il respiro e procedere tirando il tubo in modo dolce ma rapido, mentre si aspira tramite il sondino.

Nel frattempo dobbiamo fare attenzioni ad eventuali complicanze legate all'intubazione, come i riflessi vagali, l'edema laringeo e il broncospasmo.

## **4.5 ASSISTENZA INFERMIERISTICA NELLA MANOVRA DI BRONCOASPIRAZIONE**

Una delle procedure più rischiose che vengono effettuate ai pazienti con malattie infettive respiratorie è la bronco-aspirazione.

Questa è una manovra già di norma rischiosa per il paziente, perché comporta una fase d'ipossia, un'alterazione dei parametri vitali e, se sveglio, provoca fastidio e/o dolore.

Tuttavia è una manovra rischiosa anche per la grande dispersione di droplet e quindi ad elevato rischio di contagio per l'operatore che la va ad eseguire.

Per ovviare a questo problema da anni esistono in commercio dei sistemi di aspirazione a circuito chiuso, che permettono di eseguire la manovra di bronco-aspirazione, evitando la dispersione di droplet.

Oggi vengono quotidianamente usati nei pazienti COVID-19-positivi, ricoverati nelle terapie intensive o in altre aree di degenza, qualora siano portatori di tubo endotracheale o cannula tracheostomica, purché connessi al ventilatore meccanico.

La bronco-aspirazione è la procedura necessaria per la rimozione di secrezioni dal nasofaringe o dalla trachea, fino alla carena bronchiale, ovvero il punto in cui si diramano i due bronchi. Essa è necessaria per eliminare secrezioni bronchiali, ma anche sangue o saliva, che il paziente non è in grado di espettorare spontaneamente.

L'obiettivo di questa manovra è di migliorare gli scambi respiratori, il comfort del paziente e ridurre la frequenza respiratoria che aumenta fisiologicamente in caso d'ingombro di secrezioni.

L'infermiere può attuare questa procedura in autonomia quando valuta che ci sia un'evidente fuoriuscita di secrezioni dalle vie respiratorie, quando sono chiaramente udibili secrezioni anche senza l'auscultazione, quando il paziente presenta tachipnea o tosse e anche qualora, dopo aver effettuato un'emogasanalisi, osserva un incremento della CO<sub>2</sub> e una diminuzione di O<sub>2</sub> (ipercapnia e ipossiemia), che potrebbero essere correlati alla presenza di secrezioni.

Per la manovra di aspirazione a circuito chiuso sono necessari un sistema di aspirazione, con regolazione del vuoto, e una sacca di raccolta delle secrezioni, un sistema di aspirazione a circuito chiuso, un tubo di raccordo trasparente per collegare la sonda alla sacca di raccolta e soluzione fisiologica per il lavaggio del circuito.

L'infermiere prima di iniziare la procedura di bronco-aspirazione deve:

1. Effettuare l'igiene delle mani e garantire la privacy del paziente;
2. Identificare il paziente;
3. Se il paziente è sveglio, spiegare la procedura con parole adatte al suo livello di comprensione le fasi e l'utilità della manovra che si sta per eseguire, affinché egli comprenda pienamente ciò che verrà effettuato e aumenti la sua collaborazione;
4. Preparare il tubo di aspirazione connesso al vuoto, verificandone il funzionamento;
5. Posizionare il paziente semi-seduto con un'inclinazione di 30-45°, salvo eventuali controindicazioni con il capo leggermente iperteso, per prevenire le polmoniti da ventilazione (VAP);
6. Valutare i parametri vitali ed eventuali rumori respiratori;
7. Indossare tutti i DPI necessari;
8. Fornire una pre-ossigenazione attraverso il ventilatore meccanico per almeno un minuto, per ridurre l'ipossiemia;
9. Se il paziente è agitato o particolarmente spaventato, considerare la possibilità di somministrare una blanda sedazione, previa indicazione medica;

Durante tutta la procedura l'infermiere deve avere cura di tenere sempre monitorato il paziente, dal punto di vista emodinamico. Dev'essere valutata la saturazione e deve essere mantenuto il più possibile il comfort del paziente.

Come eseguire la procedura:

1. Connettere il tubo di aspirazione al sistema a circuito chiuso;
2. Indossare il guanto sterile nella mano dominante;
3. Aprire la valvola girevole permettendo l'entrata della sonda;
4. Introdurre la sonda nel tubo endotracheale o nella cannula tracheostomica, facendo scivolare la sonda all'interno della guaina di protezione, Fermarsi quando si avverte resistenza o quando il paziente tossisce, perché vuol dire che si è arrivati alla carena;
5. Cominciare ad aspirare. La manovra dev'essere il più rapida possibile, per ridurre al minimo l'ipossia. Inoltre la sonda dovrebbe essere introdotta solamente una volta e poi retratta;
6. Retrarre completamente la sonda dal circuito e chiudere la valvola girevole.

Arrivati alla fine della procedura è importante:

1. Smaltire adeguatamente i rifiuti;
2. Rivalutare i parametri vitali, prestando particolare attenzione alla saturazione;
3. Rimuovere i DPI ed eseguire l'igiene delle mani;
4. Registrare nella documentazione infermieristica l'esecuzione dell'indagine, oltre naturalmente alla qualità e quantità del materiale aspirato;

#### **4.6 ASSISTENZA INFERMIERISTICA NELLA PROCEDURA DI PRONAZIONE**

Le manovre di pronazione di pronazione devono essere sempre effettuate in condizioni di sicurezza. Prima di effettuare la procedura l'infermiere valuta lo stato neurologico, poiché in alcune circostanze è necessario aumentare la sedazione per ottenere il comfort della persona. Inoltre, se il paziente ha numerosi devices, l'infermiere sarà responsabile della loro messa in sicurezza, mentre l'operatore che sarà alla testa del paziente (infermiere o medico) coordinerà gli altri operatori e sarà responsabile del tubo endotracheale.

Innanzitutto l'infermiere deve informare il paziente, qualora sia cosciente, e i suoi familiari, riguardo la procedura e cosa comporta, in termini di benefici e complicanze potenziali.

Successivamente si passa alla preparazione alla pronazione:

1. Verificare la tenuta dei cerotti, così da ottenere un ottimo ancoraggio alla cute;
2. Verificare che ciascun deflussore, tubo, drenaggio sia sufficientemente lungo da consentire la pronazione;
3. Garantire un sistema di monitoraggio;
4. Pulizia e chiusura degli occhi per non incorrere in danni della cornea e/o della congiuntiva;
5. Sospendere la nutrizione enterale un'ora prima della manovra e svuotare lo stomaco;
6. Aspirare le secrezioni bronchiali;
7. Preparazione dei presidi e supporti utili al posizionamento del paziente;
8. Valutare se il paziente necessita di una sedazione maggiore.

A questo punto si effettua la rotazione del paziente.

L'infermiere fa parte del team responsabile della manovra. Il team viene riunito una volta che paziente ed materiali siano pronti; il numero degli operatori dipende molto dalla tipologia di paziente (peso e numero di devices presenti). Durante la manovra l'infermiere deve monitorare lo stato emodinamico, respiratorio e la postura del paziente al fine di prevenire le complicanze.

La rotazione avviene in quattro tempi: allineare il paziente, spostarlo sul bordo del letto controlateralmente al senso della rotazione, iniziare la rotazione sollevando leggermente il tronco ed il bacino per consentire il passaggio del braccio che si trova tra il corpo del paziente ed il piano del letto e riprendere il braccio per completare la rotazione, posizionando il paziente prono.

Dopo la manovra l'infermiere posiziona correttamente il paziente con tutti i dispositivi necessari, ricollegando le linee di monitoraggio e di infusione.

I presidi da sistemare sono tre, uno di questi va posizionato sotto la testa del paziente, il secondo a livello del manubrio dello sterno e l'ultimo a livello delle creste iliache.

L'infermiere, durante la postura prona, rappresenta l'unico membro del team che rimane vicino al paziente, pertanto deve valutare l'andamento della risposta del paziente alla terapia attraverso l'osservazione e l'annotazione dei parametri vitali e deve occuparsi della gestione della postura e dei punti di compressione.

## Capitolo V: DIAGNOSI INFERMIERISTICHE

[00030] Compromissione degli scambi gassosi.

Definizione: eccesso o deficit di ossigenazione e/o di eliminazione dell'anidride carbonica a livello della membrana alveolo capillare".

Caratteristiche definenti: agitazione, cefalea al risveglio, colorito cutaneo anormale, confusione mentale, dispnea, diminuzione dell'anidride carbonica, disturbi della vista, ipercapnia, ipossia, ipossiemia, irritabilità, ph arterioso anormale, sonnolenza, tachicardia, respiro anormale.

Fattori correlati: modificazioni alveolo-capillare e squilibrio ventilazione-perfusione.

Risultati-NOC: 402 Stato respiratorio: scambi gassosi: scambio alveolare di CO<sub>2</sub> e di O<sub>2</sub> per mantenere la concentrazione del gas nel sangue arterioso.

Indicatori di valutazione:

- 040201 Stato cognitivo;
- 040202 Facilità di respirazione;
- 040208 PaO<sub>2</sub>;
- 040209 PaCO<sub>2</sub>;
- 040210 Ph arterioso;
- 040211 Saturazione ossigeno;
- 040213 Risultati raggi X al torace;

Attività-NIC: 3350 Monitoraggio respiratorio: raccolta e analisi dei dati della persona per assicurare la pervietà delle vie aeree e adeguati scambi gassosi.

- Monitorare frequenza, ritmo, profondità e sforzo respiratorio;
- Monitorare u modelli di respirazione: bradipnea, tachipnea, iperventilazione, respiro di Kussmaul, respiro di Cheyne-stokes;
- Monitorare per rilevare un eventuale aumento di agitazione, ansia e fame d'aria;
- Monitorare i valori della saturazione arteriosa dell'ossigeno e dell'emogasanalisi, se appropriato;
- Monitorare la capacità della persona di tossire efficacemente;
- Monitorare i risultati delle radiografie al torace;

- Monitorare per rilevare eventuale dispnea e le situazioni che la diminuiscono o la peggiorano.

[00032] Modello di respirazione inefficace.

Definizione: inspirazione e/o espirazione che non garantiscono una ventilazione adeguata.

Caratteristiche definenti: modifiche della frequenza o del modello respiratorio, modifiche del polso, ortopnea, tachipnea, iperapnea, iperventilazione, respirazione aritmica, respirazione cauta o limitata.

Fattori correlati:

- Correlato a secrezioni eccessive o dense secondarie a: infezioni, infiammazione, allergia, patologie cardiopolmonari, fumo;
- Correlato a immobilità, stasi delle secrezioni e tosse inefficace secondarie a: malattia del sistema nervoso;
- Depressione del SNC/trauma cranico;
- Tetraplegia;
- Ictus cerebrale;
- Correlati a trattamenti;
- Correlato a immobilità secondaria a: effetto sedato di farmaci, droghe o sostanze chimiche, anestesia generale o spinale;
- Correlato a soppressione del riflesso della tosse;
- Correlato a immobilità secondaria a: intervento chirurgico, trauma, dolore, paura, ansia, fatigue o compromissione cognitiva/percettiva.

Risultati-NOC: 0402 Stato respiratorio: scambi gassosi: scambio alveolare di CO<sub>2</sub> e di O<sub>2</sub> per mantenere le concentrazioni dei gas nel sangue arterioso.

Indicatori di valutazione:

- 040201 Stato cognitivo;
- 040202 Facilità di respirazione;
- 040211 Saturazione dell'ossigeno;
- 040203 Dispnea a riposo;
- 040204 Dispnea sotto sforzo;

- 040205 Irrequietezza;
- 040206 Cianosi;
- 040207 Sonnolenza;

Attività-NIC: 3350 Monitoraggio respiratorio: raccolta e analisi dei dati della persona per assicurare la pervietà delle vie aeree e adeguato scambi gassosi.

- Monitorare frequenza, ritmo, profondità e sforzo respiratorio;
- Monitorare per rilevare aumento dell'agitazione, dell'ansia e della fame d'aria;
- Rilevare i cambiamenti della saturazione arteriosa dell'ossigeno, e degli altri valori dell'emogasanalisi, se appropriato;
- Monitorare per rilevare l'eventuale dispnea e le situazioni che la attenuano o la peggiorano;
- Iniziare i trattamenti di terapia respiratoria;
- Monitorare i valori della saturazione arteriosa dell'ossigeno e dell'emogasanalisi, se appropriato;
- Monitorare i modelli di respirazione: bradipnea, tachipnea, iperventilazione, respiro di Kussmaul, respiro di Cheyne-Stokes;
- Monitorare la capacità della persona di tossire efficacemente;
- Monitorare i risultati delle Radiografie al torace.

[0092] Intolleranza all'attività.

Definizione: energie fisiche o psichiche insufficienti per continuare o completare le attività quotidiane necessarie o desiderate.

Caratteristiche definenti: dispnea da sforzo, frequenza cardiaca anormale in risposta all'attività, malessere dopo uno sforzo, modificazioni ECG per aritmie, modificazioni ECG per ischemia, pressione arteriosa in risposta all'attività, riferita astenia, riferito affaticamento.

Fattori correlati: allettamento, debolezza generalizzata, immobilità, squilibrio tra apporto e richiesta di ossigeno, stile di vita sedentario.

Risultati-NOC: 0005 Intolleranza all'attività: risposte ai movimenti corporei, che richiedono dispendio di energia, nello svolgimento delle attività della vita quotidiana



necessarie o desiderate.

Indicatori di valutazione:

- 000501 Saturazione ossigeno sotto sforzo;
- 000502 Frequenza cardiaca sotto sforzo;
- 000503 Frequenza respiratoria sotto sforzo;
- 000508 Facilità di respirazione sotto sforzo;
- 000509 Andatura;
- 000518 Facilità nello svolgere le attività di vita quotidiana;
- 000514 Capacità di parlare durante l'attività fisica.

Attività-NIC: 1800 Assistenza nella cura di sé: aiutare un'altra persona nello svolgimento delle attività della vita quotidiana.

- Monitorare la capacità della persona di provvedere alla cura di sé in maniera indipendente;
- Monitorare il bisogno di ausili per le attività di vita quotidiana (igiene, alimentazione, uso del gabinetto, cura dell'aspetto);
- Assicurare l'assistenza necessaria finché la persona non è in grado di provvedere interamente alla cura di sé;
- Aiutare la persona ad accettare i bisogni legati all'indipendenza;
- Incoraggiare la persona a eseguire le attività di vita quotidiana al proprio livello di capacità;
- Incoraggiare l'indipendenza ma intervenire quando l'assistito non è in grado di eseguire una determinata attività;
- Insegnare ai familiari/caregiver a incoraggiare l'indipendenza ma intervenire quando l'assistito non è in grado di eseguire una determinata attività.

[00004] Rischio d'infezione

Definizione: stato in cui l'organismo è a rischio di essere invaso da agenti opportunistici o patogeni (virus, miceti, batteri, protozoi o altri parassiti), da fonti endogene o esogene. Fattori correlati fisiopatologici: cancro, insufficienza renale, malattie ematologiche, diabete mellito, alcolismo, immunodeficienza, malattie periodontali, artrite, AIDS, malattie epatiche, disordini respiratori, immunosoppressione, alterazione leucocitaria,

alterazione del sistema tegumentario, linfedema, obesità, malattia vascolare periferica.

Fattori correlati a trattamenti: intervento chirurgico, dialisi, nutrizione parenterale totale, presenza di linee invasive, intubazione, nutrizione enterale.

Fattori correlati situazionali: immobilità prolungata, lunga degenza in ospedale, malnutrizione, stress, fumo, anamnesi di malattie infettive, trauma, periodo post-partum, morso di animali o insetti, ustione, ambiente caldo, umido, buio.

Fattori correlati a contatto con agenti contagianti: infezione nosocomiale, infezione di comunità.

Fattori correlati alla fase di sviluppo nel neonato: madre HIV-positiva, flora normale insufficiente, ferite aperte, sistema immunitario immaturo, fattori correlati alla fase di sviluppo nell'adolescente e nell'anziano.

Risultato-NOC: 0703 Gravità dell'infezione: gravità dei segni e sintomi dell'infezione.

Indicatori di valutazione:

- 070307 Febbre;
- 070321 Cultura dell'espettorato;
- 070305 drenaggio purulento;
- 070320 Colonizzazione della cultura ematica;
- 070324 Cultura dell'urina.

1009 Stato nutrizionale: assunzione di nutrienti per soddisfare le necessità metaboliche.

Indicatori di valutazione:

- 100901 Apporto calorico.

0410 Stato respiratorio: pervietà delle vie aeree: grado di pervietà delle vie tracheo-bronchiali.

Indicatori di valutazione:

- 041004 Frequenza respiratoria;
- 041005 Ritmo respiratorio;
- 041012 Capacità di rimuovere le secrezioni;
- 041013 Dilatazione delle narici;
- 041018 Uso dei muscoli accessori;
- 041019 Tosse;

- 041020 Accumulo di espettorato.

101 Integrità tissutale: cute e mucose: integrità strutturale e normale funzione fisiologica della cute e delle membrane cutanee.

Indicatori di valutazione:

- 110104 idratazione;
- 110111 Perfusionione tissutale;
- 110113 Integrità della cute.

1103 Guarigione delle ferite per seconda intenzione: entità della rigenerazione di cellule e tessuti in una ferita aperta.

Indicatori di valutazione:

- 110322 Infiammazione della ferita;
- 110308 Edema circostante la ferita;
- 110312 necrosi;
- 110317 Odore fetido della ferita.

Attività-NIC:

1120 Terapia nutrizionale: somministrazione di alimenti e liquidi per sostenere i processi metabolici di una persona malnutrita o ad alto rischio di malnutrizione.

- Monitorare la quantità di alimenti e liquidi che la persona assume;
- Determinare le preferenze nutrizionali della persona tenendo presente delle preferenze culturali della persona.

3250 Stimolazione della tosse: stimolazione dell'inspirazione profonda con conseguente creazione di un'elevata pressione intratoracica e successiva espirazione forzata a glottide chiusa.

3440 Cura del sito d'incisione: Detersione, monitoraggio e facilitazione della guarigione di una ferita che sia stata chiusa mediante sutura clip o graffe.

- Monitorare l'incisione per rilevare segni e sintomi d'infezione.

3520 Cura delle ulcere da pressione: favorire la guarigione delle ulcere da pressione.

- Descrivere e monitorare le caratteristiche delle lesioni a intervalli regolari;
- Gestione delle ulcere da pressione come da protocollo aziendale vigente.

6540 Controllo delle infezioni: ridurre al minimo l'acquisizione e trasmissione degli agenti infettivi:

- Isolare le persone esposte a malattie contagiose;
- Rispettare le precauzioni universali.

## **Capitolo VI: SALUTE MENTALE E COVID-19**

La pandemia da COVID-19 ha determinato conseguenze in tutti gli ambiti della vita lavorativa, sociale ed economica della popolazione mondiale. L'impatto sui vari sistemi organizzativi sanitari dei paesi colpiti ha messo in evidenza criticità e problematiche non soltanto in termini di acquisizione di presidi ospedalieri, di logistica nelle terapie intensive e di formazione del personale direttamente impegnato nella cura dei pazienti affetti da SARS-CoV-2, ma ha comportato conseguenze dirette e indirette sugli aspetti psicologici e più in generale mentali di pazienti ed operatori.

Sebbene gli effetti fisici e la letalità siano di maggiore impatto mediatico, l'infezione da SARS-CoV-2 ha provocato conseguenze anche in ambito psichiatrico, con lo sviluppo di disturbi direttamente correlati all'infezione (es: delirium, in terapia intensiva), aggravamento di condizioni pregresse (es: disturbi d'ansia o disturbo bipolare) e aumento dell'incidenza di disturbi psichiatrici di nuova insorgenza, sia nella popolazione generale che negli operatori sanitari direttamente coinvolti in prima linea nella lotta alla pandemia.

Pertanto, tra le molte incertezze conseguenti alla gestione della pandemia da COVID-19, annoveriamo anche le diverse presentazioni psichiatriche e la loro gestione farmacologica e sanitaria.

Alcuni centri hanno dovuto gestire i propri pazienti con protocolli esistenti, altri hanno dovuto proporre innovazioni.

Sicuramente la pandemia ha inciso sul benessere emotivo. A causa dei blocchi sociali (lockdown) prolungati in tutto il mondo e della conseguente crisi economica, le persone hanno sperimentato isolamento sociale, cambiamenti nello stile di vita e riduzione degli introiti economici che hanno un impatto sui meccanismi stress-correlati e sulla sofferenza psichica in chi viene colpito dal virus e un successivo potenziale problema di stigma sia tra i pazienti, che tra i loro familiari e gli operatori sanitari.

La permanenza prolungata al chiuso, insieme alla paura e all'ansia sempre crescenti, dovute alla diffusione della malattia possono sia indurre direttamente condizioni di disagio psichico, sia provocare un peggioramento dei disturbi mentali psichiatrici e di dipendenza da sostanze, cibo o internet, così come possono essere responsabili dello sviluppo dei disturbi mentali di nuova insorgenza, sia nella popolazione generale che nel personale in prima linea.

Tale connessione tra il COVID-19 e la sintomatologia psichiatrica potrebbe essere dipendente non solo dal contesto sociale nel quale si è verificata la pandemia e il distanziamento sociale, ma potrebbe esserci anche un correlato neurobiologico anche se non sufficiente a spiegare parte della sintomatologia già descritta in letteratura. Secondo le più recenti ipotesi infatti, il SARS-CoV-2 viene trasmesso attraverso le vie respiratorie e provoca l'infiammazione sistemica e tissutale. L'infiammazione sistemica compromette la barriera emato-encefalica (BEE) e sovraccarica l'encefalo di fattori pro-infiammatori. Il virus può anche attraversare gli organi circumventricolari attivando così gli astrociti reattivi, che porta all'aumento della produzione e secrezione di citochine e altri fattori pro-infiammatori.

La combinazione di infiammazione sistemica, ipossia derivante da insufficienza respiratoria e neuroinfiammazione possono rappresentare un buon modello biopsicosociale nello sviluppo di disturbi mentali COVID-19-associati e nella esacerbazione dei sintomi in pazienti con disturbi psichiatrici pregressi.

## **6.1 CONDIZIONI CLINICHE PSICHIATRICHE PRIMARIAMENTE INDOTTE DAL COVID-19**

La crescente ricerca scientifica mostra al di là delle condizioni fisiche, COVID-19 è responsabile direttamente o indirettamente di molti problemi neuropsichiatrici. Ciò include sia casi di delirium in pazienti infetti dal virus SARS-CoV-2, sia l'esacerbazione acuta di condizioni di salute mentale preesistenti.

Un numero considerevole di pazienti con COVID-19 in comorbilità con malattie psichiatriche è stato gestito in centri d'isolamento o unità di assistenza specialistica che di solito coinvolgono team multidisciplinari. Alcuni di questi team e strutture si sono fatti inizialmente trovare impreparati e poco equipaggiati rispetto alla gestione delle fasi acute delle complicanze psichiatriche preesistenti, adottando quindi schemi terapeutici preesistenti a condizioni nuove.

Un recente studio cinese, ha rilevato che circa il 15% dei pazienti con forme gravi di COVID-19 ha sviluppato stati di coscienza alterata, compreso il delirium iper- e ipo-attivo. Il delirium è una condizione multifattoriale, caratterizzata da un'ampia gamma di alterazioni neuropsichiatriche, che tipicamente includono cambiamenti nell'attenzione e nello stato di coscienza, alterazioni del sonno, allucinazioni, ansia e irrequietezza che si sviluppano a volte insieme ad una franca agitazione psicomotoria. Il delirium si

sviluppa rapidamente e tende a fluttuare nel corso delle 24 ore.

I pazienti affetti da COVID-19 potrebbero avere diversi fattori di rischio d'insorgenza di delirium, incluso disorientamento causato da ospedalizzazione, età > 65 anni, comorbidità multiple preesistenti e politerapia psichiatrica e medica generale.

Inoltre, fattori di rischio aggiuntivi potenzialmente rilevanti sono: l'isolamento prolungato, l'uso di trattamenti medici sperimentali associati ad effetti collaterali neuropsichiatrici, effetti neurologici diretti o mediati dall'immunità, ventilazione meccanica prolungata e insufficienza renale acuta.

Gli approcci non farmacologici, per le linee guida proposte, includono la possibilità di garantire la fornitura di apparecchi acustici e occhiali per coloro che ne hanno bisogno, sostenere l'igiene del sonno, gestire il dolore e la stitichezza, l'uso di segni ambientali per aiutare un migliore orientamento ed esercizi di rilassamento.

Sono state individuate quattro dimensioni delle misure per la profilassi del delirio in pazienti ospedalizzati con COVID-19, specialmente delle unità di terapia intensiva.

1. Mantenere la connessione sensoriale del paziente con il mondo e il senso di orientamento: il paziente dovrebbe usare i propri effetti personali, evitare il più possibile qualsiasi cambiamento non necessario. Giornali quotidiani, orologi e calendari chiaramente visibili dovrebbero essere disponibili nelle stanze dei pazienti per favorirne l'orientamento.
2. Garantire un elevato livello di continuità del personale sanitario: è di estrema importanza per i pazienti stabilire un forte senso di connessione con il personale sanitario che se ne occupa, garantendo così la sensazione di sicurezza.
3. Mantenere la connessione del paziente con i propri cari: mantenere, per quanto possibile, l'interazione del paziente con i propri cari per promuovere il loro benessere. Gli operatori sanitari dovrebbero incoraggiare questi sforzi nei pazienti che ne sono capaci. Molti pazienti trarrebbero beneficio anche dall'aver prontamente immagini dei propri cari a vista.
4. Garantire il confort del paziente: riduzione degli stimoli negativi, come il rumore non necessario o estreme temperature, e gestione delle condizioni di salute sottostanti, quali infezioni acute.

## **6.2 IMPATTO DEL COVID-19 SU CONDIZIONI PSICHIATRICHE PREESISTENTI**

Dall'inizio della pandemia, in tutto il mondo, i dati relativi all'incidenza di condizioni psichiatriche clinicamente significative sono cresciuti in maniera rilevante. Sono stati segnalati in particolare aumento del tasso di abuso di alcol e droga, che ha come conseguenza diretta un'impennata dei casi di violenza domestica, insorgenza di condizioni rilevanti di ansia e fasi di scompenso in pazienti affetti da disturbi psichiatrici maggiori (schizofrenia, disturbo bipolare).

Le regole restrittive della quarantena, infatti, hanno reso difficile per molti pazienti ottenere un'adeguata assistenza sanitaria mentale, sia ambulatoriale che ospedaliera. L'accesso limitato agli appuntamenti con psicologi, psichiatri e altri professionisti della salute mentale, così come la necessità di una transizione alla psicoterapia virtuale, hanno rappresentato un banco di prova importante per molti pazienti. L'utilizzo della telepsichiatria, tuttavia, è stato molto complesso soprattutto per gli anziani, a causa della loro limitata alfabetizzazione digitale, ulteriormente aggravato dall'incapacità dei membri della famiglia di assisterli, poiché le raccomandazioni stabilite impedivano di fatto gli incontri con familiari anziani durante la quarantena, in quanto soggetti ad alto rischio infettivo.

Le restrizioni imposte sono state una delle principali questioni affrontate nel settore della salute mentale durante l'attuale pandemia. Sono stati osservati casi di ansia tra pazienti affetti da disturbi psichiatrici sospettati di essere stati infettati dal virus durante il ricovero ospedaliero. La psichiatria di consultazione ha dovuto affrontare una nuova sfida con il trattamento di pazienti psichiatrici infetti nelle Unità di Terapia Intensiva o nei reparti psichiatrici. Ciò supporta le teorie che il verificarsi di condizioni psichiatriche acute richiedono un accurato approccio multidisciplinare, anche durante le pandemie.

Per quanto riguarda i disturbi alimentari, considerando che si tratta di pazienti ad alto rischio fisico, disturbi elettrolitici nella bulimia nervosa e rischio cardiovascolare nel disturbo da alimentazione incontrollata e valutando lo stress psicologico dovuto alla reclusione e al disagio causato dall'incertezza e dalla diminuzione del trattamento abituale, fa sì che la gravità della sintomatologia dei disturbi alimentari e il carico del caregiver aumenteranno, poiché non potrebbe non essere possibile implementare



prontamente il trattamento secondo le linee guida basate sull'evidenza.

Dai dati attualmente in letteratura, emerge la tendenza a non modificare le linee guida terapeutiche per disturbi psichiatrici in pazienti affetti da SARS-CoV-2. Le uniche modifiche applicabili sono legate al management dell'unità operativa psichiatrica in termini di sicurezza infettivologica e a una più attenta valutazione di possibile interazione tra farmaci, sia in termini farmacocinetica che farmacodinamica.

### **6.3 COVID-19 COME FATTORE DI RISCHIO PER ESORDIO PSICHIATRICO**

Di fronte ad un evento pandemico di tale portata, i maggiori carichi di lavoro, le emozioni negative, l'esaurimento dei dispositivi di protezione individuale, la mancanza di farmaci specifici e la sensazione di essere supportati in modo inadeguato possono tutti contribuire alla sofferenza psichica della popolazione generale e degli operatori sanitari, anche di quelli con anamnesi psichiatrica negativa. Nel frattempo, i casi confermati e sospetti di COVID-19 possono vivere esperienze negative di paura e senso di colpa per la possibile trasmissione dell'infezione a familiari e amici.

La preoccupazione per la salute mentale e i problemi psicosociali a essa correlati hanno coinvolto gran parte della popolazione non solo per problematiche di tipo sanitario, ma anche di tipo lavorativo e finanziario legate all'epidemia di COVID-19.

Inoltre, nella popolazione generale, sono stati osservati casi di "cybercondria", cioè preoccupazioni sproporzionate sulla propria salute a seguito della lettura di contenuti relativi alla salute online, e difficoltà con la regolazione emotiva derivanti da crisi personali. Il numero di pazienti e decessi correlati alla pandemia, carenze di attrezzature di protezione individuali per il personale professionale a rischio, l'indisponibilità di attrezzature medicali e logistiche nelle Unità di Terapia Intensiva ha causato nel tempo condizioni di stress emotivo e fisico negli operatori sanitari direttamente impegnati nel fronteggiare la diffusione e in quelli impiegati nella cura dei pazienti affetti da SARS-CoV-2. La letteratura iniziale sulla pandemia COVID-19 ha rilevato che il 53.8% degli operatori sanitari ha valutato l'impatto psicologico dell'epidemia da moderato a grave. Pertanto, mantenere un numero sufficiente di personale sanitario, medico e paramedico che abbia adeguata esperienza nella gestione di complesse situazioni sanitarie in rapida evoluzione è un obiettivo auspicabile in un periodo di pandemia.

## CONCLUSIONI

In tutto il pianeta sono state affrontate molte sfide con l'inizio della pandemia di COVID-19.

Il mondo intero si è trovato colto di sorpresa, nonostante questa fosse un'emergenza già da tempo preannunciata.

La sua diffusione si è rivelata, nell'arco di pochi mesi, un evento capace di cambiare improvvisamente la società e il modo di vivere di tutti, capace di toccare le paure di ogni individuo, mettendo alla prova ogni tipo di sistema sanitario.

Gli studi multi/interdisciplinari sul covid e le acquisizioni scientifiche si susseguono a ritmo incessante, poiché questa tematica è in continua e rapida evoluzione.

I giorni più drammatici dell'emergenza hanno impartito una lezione di cui tutti i sanitari impegnati in questo campo hanno fatto tesoro; una lezione che ha permesso loro l'acquisizione di una migliore conoscenza della malattia rispetto al passato.

Sono state condivise conoscenze ed esperienze sistemiche e cliniche apprese nel corso dell'epidemia, con l'obiettivo di educare e supportare i professionisti in tutta la comunità sanitaria che si trovano ad affrontare questo scenario.

Solamente con un'adeguata pianificazione, formazione e lavoro di squadra si riesce ad affrontare questa nuova emergenza infettivologica.

Nonostante spesso l'epidemia di COVID-19 abbia mostrato delle carenze nei vari sistemi sanitari, sta comunque rappresentando un'opportunità storica per rafforzare la governance della sanità e ridurre le disuguaglianze sul territorio.

L'intento primario di questo elaborato non è certamente quello di presentare nuove informazioni, bensì quello di contestualizzare materiale già noto e rendere l'argomento accessibile a tutti.

In questo momento è difficile prevedere cosa ci riserverà il futuro e soprattutto prevedere l'impatto che avrà tra qualche anno questo evento storico all'interno della società civile.

La strada è ancora lunga e questa è solo una delle emergenze infettivologiche con cui ci dobbiamo confrontare oggi e che non ci devono far trovare impreparati domani.

## Bibliografia

- Franck M. Snowden; Storia delle pandemie: dalla morte nera al covid-19; Leg Edizioni 2020.
- Carlo Torti; Covid-19. Manuale pratico per medici e operatori sanitari; Rubbettino 2020.
- Tecnologie di rilevamento e recenti sviluppi nella diagnosi dell'infezione da COVID-19. Documento accessibile all'indirizzo:  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-020-11061-5>.
- L'epidemia di coronavirus in Italia: raccomandazioni dalla pratica clinica. Documento accessibile all'indirizzo: <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.15049>.
- Mil Med Ris. 2020. L'origine, la trasmissione e le terapie cliniche sull'epidemia di Coronavirus 2019 (Covid-19): un aggiornamento sullo stato. Documento accessibile all'indirizzo:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>.
- Origine, trasmissione e gestione della malattia da coronavirus 2019. Documento accessibile all'indirizzo: <https://pmj.bmj.com/content/96/1142/753.long>.
- INMI Lazzaro Spallanzani. Protocollo clinico e terapeutico pazienti covid-19. Documento accessibile all'indirizzo: <https://www.inmi.it/protocollo-clinico-e-terapeutico-pazienti-covid-19>.
- Criteri di appropriatezza per i setting assistenziali di gestione dei pazienti affetti da COVID-19. Documento accessibile all'indirizzo:  
<https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/1837-criteri-di-appropriatezza-per-i-setting-assistenziali-di-gestione-dei-pazienti-affetti-da-covid-19>.
- Rapporto ISS Covid-19 n.53/2020. Guida per la ricerca e gestione dei contatti (contact traicing) dei casi di covid-19. Documento accessibile all'indirizzo:  
[https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+53\\_2020.pdf/297291bd-ff0e-54e8-dbbb-c7f62a4e7c37?t=1593158956057](https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+53_2020.pdf/297291bd-ff0e-54e8-dbbb-c7f62a4e7c37?t=1593158956057).

- FADOI. Guida clinico-pratica sull'infezione da SARS-CoV-2 in italiano. Documento accessibile all'indirizzo: [https://www.fadoi.org/wp-content/uploads/2020/07/FADOI\\_Guida-clinico-pratica-COVID-19\\_rev6.pdf](https://www.fadoi.org/wp-content/uploads/2020/07/FADOI_Guida-clinico-pratica-COVID-19_rev6.pdf).
- Osservatorio Nazionale delle Buone Pratiche di sicurezza in Sanità. Protocollo interno della gestione dell'insufficienza respiratoria nei pazienti con COVID-19. Documento accessibile all'indirizzo: [https://www.buonepratichesicurezzasanita.it/images/Covid-19/Documenti/TorVergata/Protocollo\\_interno\\_della\\_gestione\\_dellInsufficienza\\_Respiratoria\\_nei\\_pazienti\\_con\\_COVID-19.pdf](https://www.buonepratichesicurezzasanita.it/images/Covid-19/Documenti/TorVergata/Protocollo_interno_della_gestione_dellInsufficienza_Respiratoria_nei_pazienti_con_COVID-19.pdf).
- SWISS Medical Weekly. Pandemia covid-19: triage per il trattamento in terapia intensiva in condizioni di scarsità di risorse. Documento accessibile all'indirizzo: <https://smw.ch/article/doi/smw.2020.20229>.
- Effetti dell'uso precoce dei corticosteroidi in pazienti con grave malattia da coronavirus 2019. Documento accessibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8165348/>.
- Uso delle eparine nei pazienti adulti con COVID-19. Documento accessibile all'indirizzo: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/o/eparine\\_basso\\_peso\\_molecolare\\_13.05.2021.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/o/eparine_basso_peso_molecolare_13.05.2021.pdf).
- Definizione della sindrome da distress respiratorio acuto. Documento accessibile all'indirizzo: [https://www.msmanuals.com/it/professionale/multimedia/table/v927106\\_it](https://www.msmanuals.com/it/professionale/multimedia/table/v927106_it).
- La ventilazione non invasiva: gestione infermieristica della NIV. Documento accessibile all'indirizzo: <https://www.infermieristicamente.it/articolo/4491/la-ventilazione-non-invasiva-gestione-infermieristica-della--niv/>.
- Covid-19. Procedura della pronazione del paziente. Tecnica, effetti e ruolo infermieristico. Documento accessibile all'indirizzo: <https://www.infermieristicamente.it/articolo/11768/covid-19-procedura-della-pronazione-del-paziente-tecnica,-effetti-e-ruolo-infermieristico>.

## **Ringraziamenti**

Vorrei dedicare questo spazio a tutte quelle persone che mi hanno accompagnato in questo percorso di studi, dimostrandomi la loro vicinanza ed il loro supporto.

In primis ringrazio il mio relatore, il professor Cotticelli Federico, per la sua infinita disponibilità e tempestività nel rispondere ad ogni mia richiesta.

Ringrazio anche la professoressa Bacaloni Simona per i suoi preziosi consigli, con i quali ho potuto accrescere le mie conoscenze e le mie competenze.

Un doveroso ringraziamento va ai miei genitori e ad Emanuele, per avermi dato l'opportunità di intraprendere questo percorso e per essermi stati accanto sin dal primo momento, riponendo in me grande fiducia.

Grazie ai miei amici per ogni momento di spensieratezza e di risate; in particolare ad Anna, Agnese, Allegra, Erika, Giulia, Lucia e Valeria, perché tutte loro sono state, in modi diversi, determinanti per il conseguimento di questo risultato. Ad Anna va un ringraziamento speciale, per essere l'amica di sempre e quella complice attenta e rassicurante, con la quale condividere ogni traguardo raggiunto.

Un ulteriore ringraziamento va al gruppo dell'università, senza il quale questo viaggio non sarebbe stato lo stesso, soprattutto a Sara, che è stata al mio fianco dal primo giorno di lezione fino a questo momento.

Infine dedico il ringraziamento più grande a Samuele, per avermi sempre tenuto la mano in questi anni, sostenendomi con pazienza e amore, aiutandomi nei momenti di sconforto e gioendo con me delle mie vittorie. Questo successo è anche tuo.