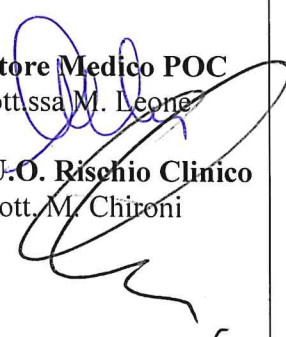




**TRATTAMENTO PER LA
CURA DELLE PERSONE
CON MALATTIA DA
COVID-19
AGGIORNAMENTO**

S.S.D MEDICINA LEGALE
RISCHIO CLINICO

**TRATTAMENTO PER LA CURA DELLE PERSONE CON MALATTIA DA
COVID-19
AGGIORNAMENTO**

Data Redazione	Gruppo di lavoro	Verifica
<p>14/11/2020</p>	<p>Direttore S.C. Malattie Infettive</p> <p>Dott. G. B. Buccoliero</p>	<p>Direttore Medico POC Dott.ssa M. Leone</p> <p>Resp. U.O. Rischio Clinico Dott. M. Chironi</p> 

Sommario

TRATTAMENTO PER LA CURA DELLE PERSONE CON MALATTIA DA COVID-19	2
Terapia antivirale.....	3
Terapia corticosteroidica.....	3
Profilassi delle complicanze trombotiche con eparine a basso peso molecolare (EBPM):.....	4
Terapia antibatterica e per virus influenzali.....	4
Plasma iperimmune.....	5
Ventilazione non invasiva.....	5
Aggiornamento.....	6
Fonti e riferimenti bibliografici.....	7
ALLEGATI	9
1. Ossigenoterapia.....	9
2. Classificazione della malattia.....	13
3. Flow-chart gestione dell'insufficienza respiratoria acuta SARS CoV-2.....	14
4. Algoritmo tecnico-terapeutico di riferimento per la gestione dei pazienti COVID-19 ipossiemici.....	16

TRATTAMENTO PER LA CURA DELLE PERSONE CON MALATTIA DA COVID-19

Il trattamento è indicato in pazienti con diagnosi virologica accertata di infezione da SARS-CoV-2:

- con sintomi lievi ma con comorbidità o rischio di mortalità aumentato (età > 69 anni, malattie cardiovascolari, diabete, malattie respiratorie croniche, ipertensione, patologie tumorali);
- con manifestazioni cliniche di malattia moderata o severa.

NB: il trattamento dovrebbe essere iniziato il più precocemente possibile .

Il paziente asintomatico o con sintomi lievi quali:

- febbre (>37,5°C), tosse, sintomi da raffreddamento senza dispnea;
- età <70 anni e senza fattori di rischio (BPCO, diabete e cardiopatia);
- RX torace negativo.

NECESSITA SOLO di monitoraggio clinico e terapia di supporto (adeguata idratazione, antipiretici al bisogno).

Parametri da monitorare:

- sintomi tipici ed atipici (anziani ed immunodepressi possono manifestare: fatica, riduzione della vigilanza, riduzione della mobilità, anoressia, diarrea, delirio ed assenza di febbre);
- rilevazione a riposo e dopo walking test (camminare) di sei minuti di temperatura corporea (T.C.), saturazione periferica (SpO₂), frequenza respiratoria (FR), pressione arteriosa (PA), frequenza cardiaca (FC).

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Terapia antivirale

(Remdesivir ev, solo in regime ospedaliero. La distribuzione è curata da AIFA, su richiesta nominativa:). In Europa Remdesivir è autorizzato per il trattamento della polmonite da COVID-19 nei pazienti ospedalizzati, che soddisfano tutte le condizioni sotto riportate:

- Diagnosi di polmonite
- Peso >40 Kg ed età >12 anni
- Esordio dei sintomi da meno di 10 giorni
- Esigenza di supporto di O₂, ma NON necessità di ventilazione non invasiva o di ossigenoterapia ad alti flussi o di ventilazione meccanica.
- eGFR >30 mL/minuto.
- ALT <5 volte il limite superiore dell'intervallo di riferimento.

Posologia: 200 mg ev 1[^] g, a seguire 100 mg/die ev per altri 4gg (diluizione in 250 cc SF 0.9%, durata infusione 30 min-120 min).

Terapia corticosteroidica.

Unica terapia farmacologica per la quale ad oggi è stato dimostrato un effetto di riduzione della mortalità intraospedaliera è quella corticosteroidica. In corso di SARI da SARS-CoV-2 in presenza di polmonite che necessita di ventilazione meccanica o comunque supporto di ossigeno è consigliato:

- Desametasone 6 mg/die (per os oppure ev) o altro corticosteroide a dosaggio equivalente (es. Metilprednisolone 32 mg/die), sino a 10 giorni.

Per i pz con polmonite COVID19 di maggiore gravità, ed in particolare in caso di ARDS, valutare l'impiego di steroidi a dosaggi più elevati. Valutare l'eventuale necessità di decalage graduale, in relazione alla durata e posologia del trattamento.

Non si è osservato invece alcun beneficio nei pazienti senza necessità di supporto di ossigeno, per quali i dati non escludono un possibile effetto sfavorevole.

In corso di terapia steroidea, a protezione del metabolismo osseo, si consiglia aggiunta di calcio citrato 500 mg al d. e di colecalciferolo 25.000 UI a settimana.

Specie nei soggetti affetti da diabete mellito o intolleranza glucidica è necessario attento monitoraggio del metabolismo glicidico.

L'indicazione all'impiego degli steroidi deve sempre essere attentamente valutata in relazione alla possibile presenza di controindicazioni.

Profilassi delle complicanze trombotiche con eparine a basso peso molecolare (EBPM):

- **ENOXAPARINA 4.000 UI/die s.c.** aggiustamento posologico secondo peso e GFR. Durata stimata: sino a risoluzione dei sintomi e ripresa dell'attività fisica (almeno 14 gg).

Nei casi gravi di Covid 19 può essere considerato l'uso di EPBM a dosaggi terapeutici (ad esempio ENOXAPARINA 4.000 UI/ogni 12 ore) nei pazienti che presentano livelli di D-dimero molto superiori alla norma (4-6 volte) e/o un punteggio elevato in una scala di "coagulopatia indotta da sepsi" (*Sepsis induced Coagulopathy*, SIC, score ≥ 4) che considera parametri di laboratorio e clinici.

Nel paziente in *terapia anticoagulante orale* (DOAC o AVK) all'ingresso, in caso di necessità di terapia intensiva respiratoria o farmacologica potenzialmente interferente (es. antiretrovirale o antibiotica), considerare il passaggio a terapia parenterale con EBPM a dosaggio terapeutico.

Per i pazienti *domiciliari* sintomatici per infezione acuta COVID-19 si raccomanda di valutare l'indicazione ad iniziare o proseguire la profilassi antitrombotica in relazione alla concomitante presenza dei seguenti fattori di rischio noti per tromboembolismo venoso: *età >70 anni, allettamento/immobilizzazione protratta, BMI >30, neoplasia, pregresso TEV.*

Terapia antibatterica e per virus influenzali

La scelta di iniziare una terapia antibatterica (empirica o mirata) e/o con farmaci attivi nei confronti dei virus influenzali, deve essere effettuata **solo** in presenza di una ragionevole evidenza di infezione batterica o virale e secondo indicazioni cliniche e/o protocolli in uso.

Si segnala che alcune classi di antibatterici, tra cui macrolidi e fluorochinoloni, possono determinare allungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma

In pazienti ospedalizzati, prima dell'inizio di terapia antibiotica, avviare n. 2 emocolture.

Plasma iperimmune

- Mediante adesione a protocollo regionale (**Protocollo di studio Regione Puglia studio numero 6356 – Plasma-COVID Studio interventistico per valutare l'efficacia e la sicurezza della immunoterapia passiva con plasma raccolto da pazienti guariti da infezione Covid-19 ("convalescent plasma" o "plasma iperimmune")**), nel trattamento delle forme moderate/severe di Covid-19);
- Posologia: 1 sacca/die per 2-3 gg;
- Modalità di somministrazione. Il CoPla - AB0 compatibile - deve essere somministrato nei primi 5-14 giorni dall'esordio dei sintomi di malattia. Lo schema di trattamento prevede la somministrazione di 2-3 dosi di plasma virus inattivato (9,15,16,17): 300-350mL/die di CoPla per 3 giorni consecutivi, eventualmente ripetibile una seconda volta. Il plasma sarà somministrato per infusione endovenosa lenta come da indicazioni standard per il PFC. Le dosi saranno distanziate di 24 ore e l'intero ciclo verrà completato in 48 ore; linea venosa dedicata con infusione da completare in 4 ore.
-
- Requisiti paziente:
 - ✓ esordio dei sintomi da meno di 10 giorni;
 - ✓ esigenza di supporto di O2, ma NON necessità di ventilazione non invasiva o di ossigenoterapia ad alti flussi (HFNC) o di ventilazione meccanica.

Ventilazione non invasiva

Esiste una forte evidenza che l'utilizzo di NIV nel trattamento della polmonite da COVID-19 sia associato ad un outcome peggiore. Su queste basi l'OMS raccomanda, ove possibile, di evitare l'utilizzo di NIV e adottare invece standard che prevedano l'intubazione precoce. In caso di necessità di utilizzo della NIV, questa deve essere impiegata all'interno di un reparto di Terapia Intensiva.

Quando l'ossigenoterapia di base non riesce ad alleviare la dispnea e/o l'ipossiemia, si può considerare di usare ossigenoterapia ad alti flussi o ventilazione meccanica non invasiva; se entro poco tempo non si ottiene un miglioramento clinico o addirittura si ha un peggioramento clinico, bisogna procedere tempestivamente con intubazione endotracheale e ventilazione meccanica invasiva.

World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. 28 January 2020.

WHO/nCoV/Clinical/2020.3.

World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance. 27 May 2020.
<https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>.

Aggiornamento

Lo studio **RECOVERY** (Randomized Evaluation of Covid-19 therapy) dell'ateneo britannico di Oxford è stato istituito a partire dal mese di marzo 2020 come studio clinico randomizzato per testare una gamma di potenziali trattamenti per Covid 19, incluso il **Desametasone** a basso dosaggio. Oltre 11.500 pazienti sono stati arruolati da oltre 175 ospedali appartenenti all' Nhs (National Health Service) nel Regno Unito. Un totale di 2104 pazienti veniva randomizzato a ricevere desametasone 6 mg/die (per os o per via ev) per 10 giorni ed erano paragonati con 4321 pazienti che ricevevano la sola terapia usuale. Il desametasone riduceva le morti di un terzo nei pazienti ventilati (rate ratio 0.65 [95% confidence interval 0.48 to 0.88]; p=0.0003) e di un quinto in altri pazienti che ricevevano solo ossigeno (0.80 [0.67 to 0.96]; p=0.0021). Non c'era beneficio tra i pazienti che non richiedevano supporto respiratorio (1.22 [0.86 to 1.75]; p=0.14).

Il **Remdesivir** appare al momento il solo antivirale con promettenti attività anti-COVID-19 (blocco della replicazione virale) sebbene siano necessari ulteriori dati per confermare tale risultato. Sebbene non abbia dimostrato vantaggi clinici se somministrato nelle forme severe (Wang et al., ref.15), il remdesivir ha dimostrato superiorità rispetto al placebo nell'accorciare i tempi di degenza (Beigel et al. ref. 16). Un recente studio ha evidenziato che nei pazienti con infezione severa da COVID-19 che non richieda ventilazione meccanica, non si evidenziava una differenza significativa tra una durata di trattamento con remdesivir di 5 giorni versus 10 giorni (Goldman et al. ref. 17).

Il trattamento con il **plasma** ottenuto da pazienti guariti da infezioni virali fu per prima riportato durante la pandemia da influenza spagnola del 1918. Un primo report di 5 pazienti con forme severe di COVID-19 trattati con **plasma convalescente** contenente anticorpi neutralizzati ha mostrato un miglioramento clinico (Shen et al. ref. 18). Un successivo trial clinico randomizzato aperto di 103 pazienti cinesi non ha evidenziato differenze statisticamente significative nei pazienti che ricevevano plasma convalescente rispetto a quelli che ricevevano la terapia da sola (51.9% vs 43.1%) (Li et al. ref 19). Quest'ultimo studio è stato interrotto precocemente per il rallentamento negli arruolamenti.

L'efficacia terapeutica del **plasma convalescente**, ottenuto da individui recentemente guariti da una malattia virale, e del **plasma iperimmune**, raccolto da donatori che esibiscono titoli elevati di anticorpi neutralizzanti indipendentemente dal tempo trascorso dallo sviluppo della malattia, desta grande attenzione e grandi aspettative nella comunità scientifica e non solo, a causa della recente pandemia.

Invitano alla cautela Niveditha Devasenapathy et al. in **Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis**. Rilevano che le evidenze finora disponibili per testare il trattamento sono scarse e consigliano di attendere prove di alta qualità da studi randomizzati prima di diffondere l'uso di plasma convalescente.

Effect of convalescent plasma and immunoglobulin on patients with severe acute respiratory syndrome: a systematic review di Zhu Tiantian et al. analizza i dati sull'utilizzo del plasma

convalescente e delle immunoglobuline nella sindrome respiratoria acuta grave (SARS) per fornire indicazioni sul trattamento di COVID-19. A causa della bassa qualità degli studi esaminati e della mancanza di gruppi di controllo, anche in questo caso si raccomanda cautela. Analogamente, **plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a rapid review** di Valk Sarah J et al. non dà certezze sull'efficacia della terapia con plasma convalescente e immunoglobulina. Inoltre, gli autori invitano alla massima cautela e a un attento monitoraggio dei pazienti Covid-19 sottoposti a trattamento con il plasma poiché potenzialmente ad alto rischio di reazioni trasfusionali.

Quanto emerge dalle tre reviews dunque, è che è necessario attendere ulteriori evidenze scientifiche.

Fonti e riferimenti bibliografici

- Prevenzione e risposta a COVID-19: evoluzione della strategia e pianificazione nella fase di transizione per il periodo autunno-invernale. Roma: Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità; 2020.
- National Institutes of Health. *COVID-19 Treatment Guidelines. Management of persons with COVID-19*. Bethesda, MD NIH; 2020.
- <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>
- World Health Organization. *Clinical management of COVID-19; Interim guidance 27 May 2020*. Geneva: WHO; 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-eng.pdf;sequence=1&isAllowed=y>
- The RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, *et al.* Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020 Jul 17;NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436
- Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 Mar 27. doi:10.1111/jth.14817.
- Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):473-475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2. Epub 2020 Feb 7. No abstract available.
- Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Apr 10. pii: S0163-4453(20)30191-2. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.062. [Epub ahead of print] Review.
- Horby P, Lim WS, Emberson J *et al.* Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>
- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269-271. doi: 10.1038/s41422-020-0282-0. Epub 2020 Feb 4. No abstract available.
- Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X *et al.* Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. *mBio*. 2018 Mar 6;9(2). pii: e00221-18. doi: 10.1128/mBio.00221-18.
- Wang Y, Zhang D, Du G *et al.* Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebocontrolled, multicentre trial. *Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1569-1578. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9. Epub 2020 Apr 29.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE *et al.* Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2020 May 22;NEJMoa2007764. doi: 10.1056/NEJMoa2007764. Online ahead of print.

ALLEGATI

1. Ossigenoterapia

Dispositivi:

- **cannula nasale**, il flusso massimo è di circa 6 l/min, se si utilizzano flussi superiori ai 4 l/min è necessario umidificare l'aria per evitare l'essiccamento della mucosa nasale.
- **maschera semplice** crea una riserva attraverso cui l'O₂ è introdotto e l'aria ambiente è mescolata per mezzo di aperture laterali dalle quali proviene l'atmosfera inspirata (è in grado di somministrare una FiO₂ dal 35 al 55% tenendo un flusso tra i 6 e i 10 L/min)
- **maschera con reservoir** (somministra concentrazioni di ossigeno comprese tra 60 e 90% se utilizzata con flussi compresi tra 10-15 litri/minuto)
- **maschera di Venturi** (erogazione di concentrazioni costanti di O₂).
- **cannule nasali ad alto flusso (HFNC)**: possono erogare un flusso fino a 60 L/min di miscela aria-ossigeno pre-umidificata e pre-riscaldata ad una FiO₂ pre-selezionabile e costante.

Target da raggiungere

- Negli individui sani i valori di pressione arteriosa di ossigeno variano con l'età seguendo questa tabella:

Age	Mean PaO ₂ (kPa with SD) (mmHg with SD)	Range PaO ₂ ± 2SD (kPa with SD) (mmHg with SD)	Mean SaO ₂ % (SD)	SaO ₂ ± 2SD
18-24	13.4 (0.71) 99.9 (5.3)	11.98 -14.82 89.3-110.5	96.9 (0.4)	96.1-97.7
25-34	13.4 (0.66) 99.8 (4.9)	12.08 -14.72 90 - 109.6	96.7 (0.7)	95.3-98.1
35-44	13.18 (1.02) 98.3 (7.6)	11.14 - 15.22 83.1 - 113.5	96.7 (0.6)	95.5-97.97.9
45-54	13.0 (1.07) 97 (8)	10.86-15.14 81-113	96.5 (1)	94.4 - 98.5
55-64	12.09 (0.60) 90.2 (4.5)	10.89 - 13.29 81.2 - 99.2	95.09 (0.7)	94.5 - 97.3
> 64	11.89 (1.43) 88.7 (10.7)	9.02 - 14.76 67.3 - 110.1	95.5 (1.4)	92.7 - 98.3

- 97% saturazione = 97 PaO₂ (normale)
- 90% saturazione = 60 PaO₂ (pericolo)

- 80% saturazione = 45 PaO₂ (grave ipossiemia)

La **FiO₂** (flusso inspiratorio di O₂) indica la percentuale di O₂ presente; in aria ambiente la FiO₂ è al 1%. Ogni litro/min di O₂ aggiunge il 3-4% di FiO₂ alla concentrazione di O₂, per cui: un flusso di 1 Lt/min ad esempio garantisce una FiO₂ al 24%, un flusso di 2 Lt/min una FiO₂ al 28%, e così via.

Il **rapporto P/F** è il rapporto tra PaO₂ e FiO₂ ed è **indice della respirazione alveolare**:

- P/F = PaO₂/FiO₂ > 350 è normale;
- <200 indice di insufficienza respiratoria.

I **BE** sono un parametro che valuta l'**eccesso di basi**. Il valore di riferimento si attesta tra -2 e +2 mmol/l. Quando questo valore diventa negativo significa che c'è una carenza di basi e che il paziente si trova in una condizione di acidosi metabolica.

Condizioni del paziente e rapporto pH - paCO₂

Acidosi metabolica pH < 7,35 e paCO₂ < 35

Acidosi respiratoria pH < 7,35 e paCO₂ > 45

Alcalosi respiratoria pH > 7,45 e paCO₂ < 35

Alcalosi metabolica pH > 7,45 e paCO₂ > 45

Indici dello scambio di O₂ alveolo/capillare nel polmone in toto, utilizzabili in pazienti critici, specie con insufficienza cardio-respiratoria acuta:

PaO₂/FiO₂ (P/F): correla la PaO₂ rilevata dall' EGA con la FiO₂ cioè con la percentuale di ossigeno nella miscela di gas inspirata dal paziente, indica l'efficacia del passaggio di O₂ attraverso la membrana alveolo-capillare. Il rapporto va calcolato ad una FiO₂ definita in aria ambiente (FiO₂ 21%) o con strumento di ossigenazione ad alto flusso che soddisfi la richiesta ventilatoria del paziente (maschera di Venturi, CPAP, ventilazione meccanica invasiva e non).

Il calcolo identifica per paziente in aria ambiente o per qualunque FiO₂ definita e costante:

- Paziente sano: P/F 95/0,21 = 452 (con % di shunt fisiologica = 3 - 5% di alveoli perfusi ma non ventilati)
- Paziente con scambio critico P/F = 250-200
- Paziente con grave deficit di scambio P/F < 200 (shunt intrapolmonare >20% = necessità immediata di supporto ventilatorio)

$\Delta(A-a) = PAO_2 - PaO_2$

La formula per il calcolo della differenza alveolo-arteriosa di O₂ è la seguente:

$[(760-47) \times FiO_2] - (PaCO_2/0.8) - PaO_2$

cioè:

$PAO_2 = [(760-47) \times FiO_2] - (PaCO_2/0.8) = [(pressione barometrica - pressione. di vapor acqueo) \times frazione di O_2 \text{ inspirato}] - \text{quota di } O_2 \text{ scambiata con la } CO_2 \text{ secondo il quoziente respiratorio } 0.8 \text{ (si usa } PaCO_2 \text{ invece di } PACO_2 \text{ perché sovrapponibili)}$

PaO₂ = valore desumibile da EGA arteriosa

Nel paziente che respira in aria ambiente la formula è semplificata con :

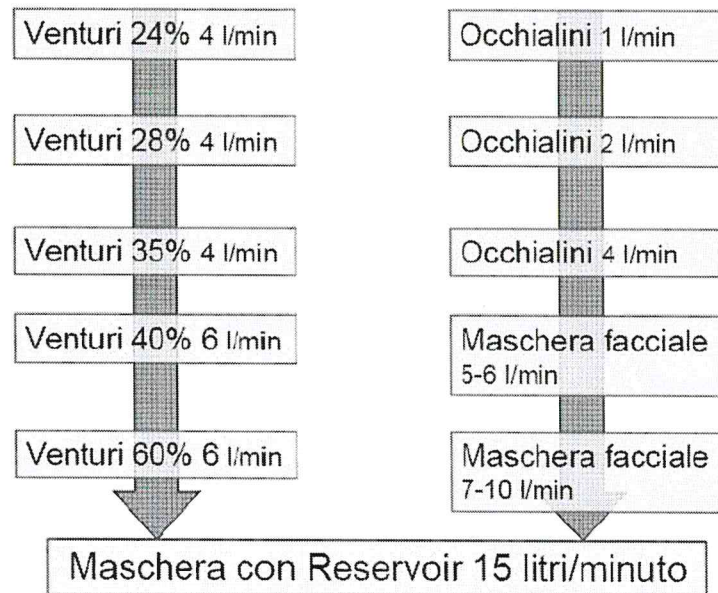
$150 - (PaCO_2/0.8) - PaO_2$

e corrisponde alla formula mnemonica : (età: 4) + 4, quindi per età fra i 25 - 30 anni varia fra 7 e 13

circa, valori superiori a 20 indicano deficit intrapolmonare, grave per valori > 50.

Questo indice è meno utilizzato del P/F: in caso di ipercapnia è meno sensibile per definire un deficit di scambio, perché comprende nel calcolo anche elevata PaCO₂, che è indice di deficit di ventilazione.

Nei pazienti normo o ipocapnici può dare invece più indicazioni per sospetti deficit di scambio, come l'embolia polmonare, con P/F moderatamente alterato.



Ad un minimo flusso di 15 L/min, se il reservoir è ben riempito e l'aderenza è buona questa maschera può assicurare il 75% di FiO₂

Codice cromatico angelli:

AZZURRO: 24%, 2 L/min

BIANCO: 28%, 4 L/min

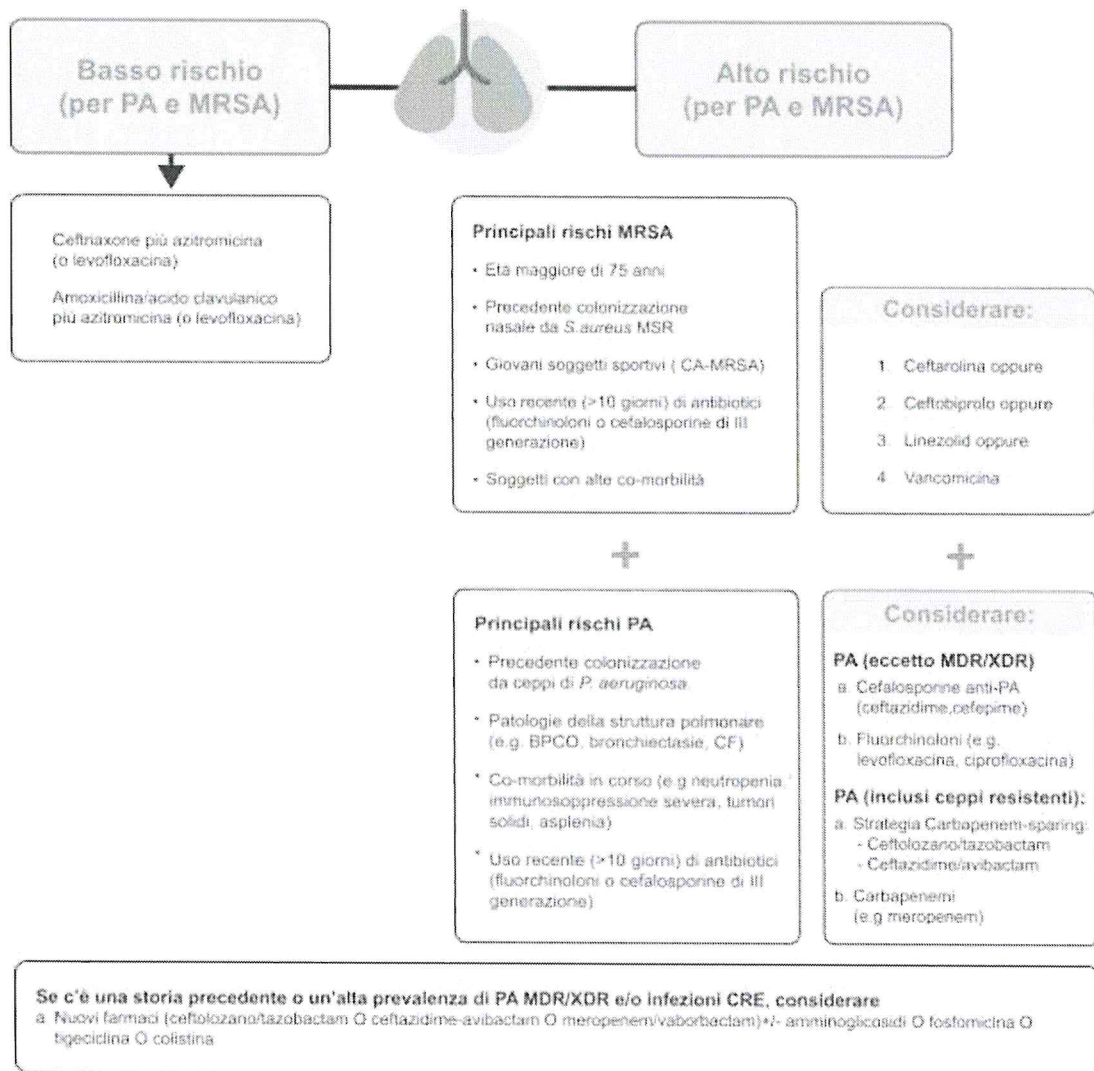
ARANCIONE: 31%, 6 L/min

VERDE: 35%, 8 L/min

ROSSO: 40%, 8 L/min

ROSA: 50%, 12 L/min

VERDE: 60%, 15 L/min



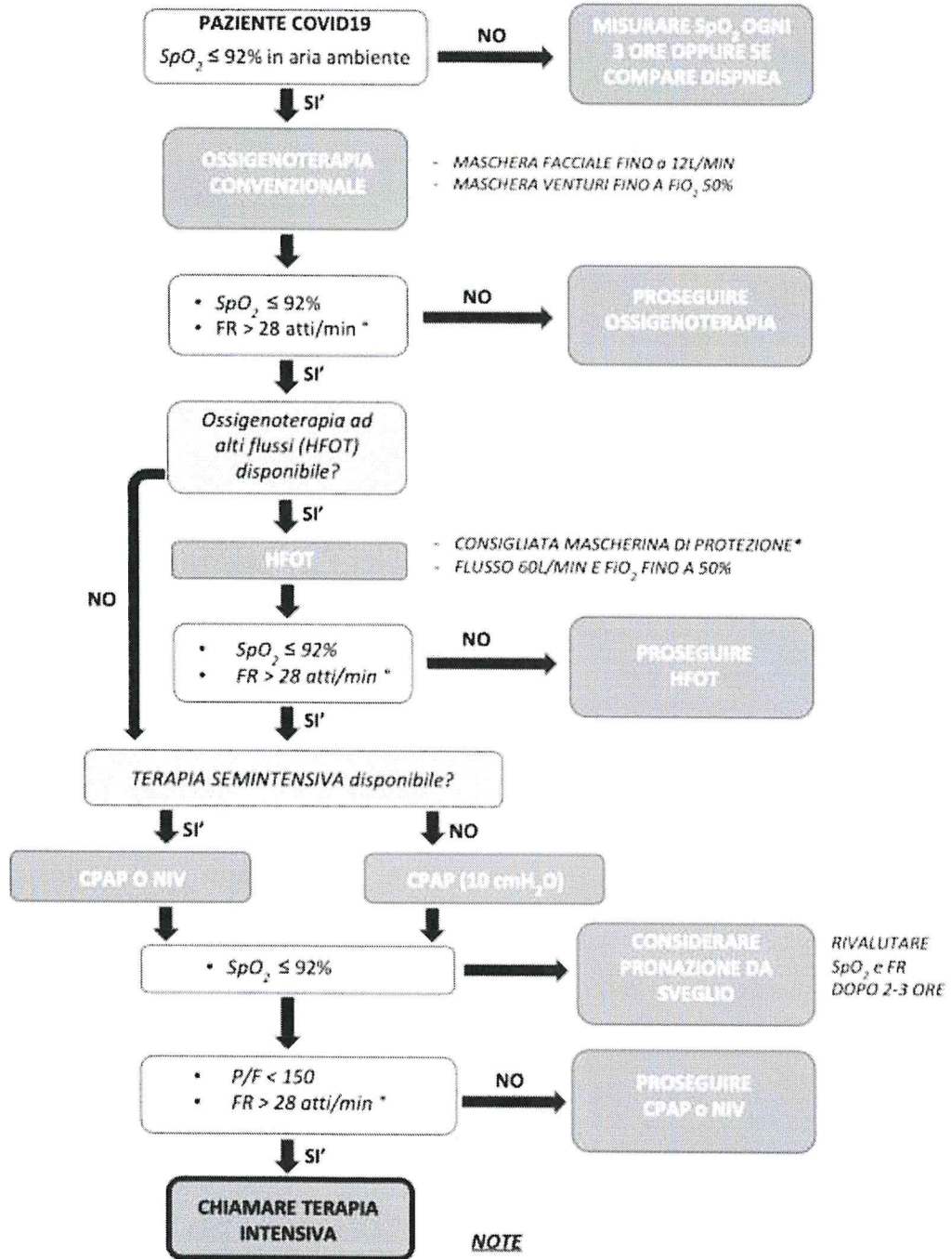
2. Classificazione della malattia

Tabella 1. Stadi clinici della malattia COVID-19 in base alla classificazione NIH (64)

Stadio	Caratteristiche
Infezione asintomatica o presintomatica	Diagnosi di SARS-CoV-2 in completa assenza di sintomi
Malattia lieve	Presenza di sintomatologia lieve (es. febbre, tosse, alterazione dei gusti, malessere, cefalea, mialgie), ma in assenza di dispnea e alterazioni radiologiche
Malattia moderata	$SpO_2 \geq 94\%$ e evidenza clinica o radiologica di polmonite
Malattia severa	$SpO_2 < 94\%$, $PaO_2/FiO_2 < 300$, frequenza respiratoria > 30 atti/min (nell'adulto), o infiltrati polmonari $> 50\%$
Malattia critica	Insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano.

3. Flow-chart gestione dell'insufficienza respiratoria acuta SARS CoV-2

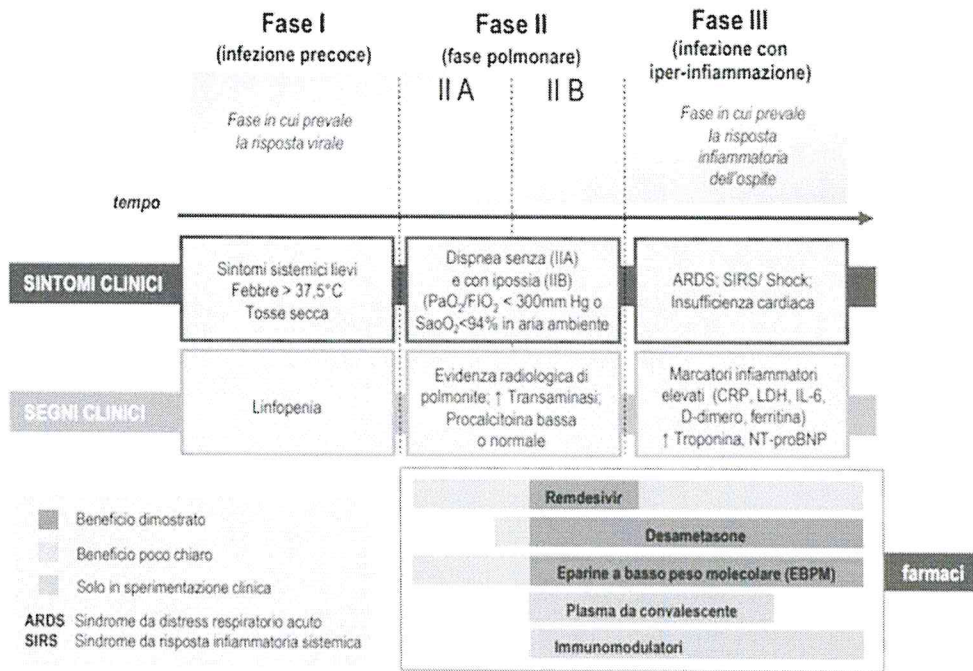
GESTIONE DELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA DA SARS-COV2 (DA MODERATA A GRAVE)



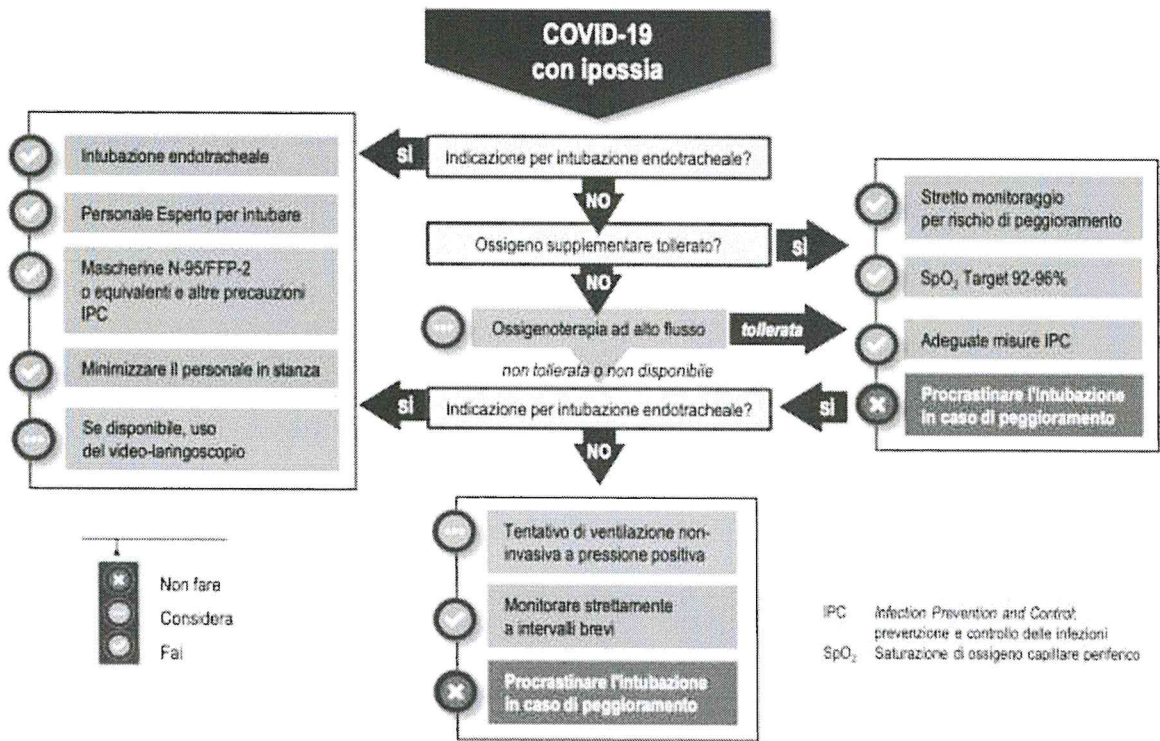
NOTE

° TRATTARE IPERPIRESSIA

* MASCHERINA CHIRURGICA DA CAMBIARE OGNI 2 ORE



4. Algoritmo tecnico-terapeutico di riferimento per la gestione dei pazienti COVID-19 ipossiemici



Tradotto e riprodotto con il permesso della Society of Critical Care Medicine e della European Society of Intensive Care Medicine