



SIMIT

Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

SEZIONE REGIONE CAMPANIA

**MANAGEMENT DELL'INFEZIONE DA SARS-CoV-2
del paziente asintomatico o con patologia lieve-moderata**

Versione 1, 27/11/2020

CONSIGLIO REGIONALE SIMIT CAMPANIA

Nicola Coppola	Presidente
Mariantonietta Pisaturo	Segretario
Vincenzo Esposito	Consigliere
Vincenzo Sangiovanni	Consigliere
Alfonso Masullo	Consigliere
Alberto Enrico Maraolo	Consigliere
Emanuela Zappulo	Consigliere

COMITATO DI REDAZIONE

Nicola Coppola	Malattie Infettive, Università della Campania, Napoli
Mariantonietta Pisaturo	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Vincenzo Esposito	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Vincenzo Sangiovanni	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Alfonso Masullo	Malattie infettive, A.O. San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona Salerno
Alberto Enrico Maraolo	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Emanuela Zappulo	Malattie Infettive, Università Federico II, Napoli
Rodolfo Punzi	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Roberto Parrella	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Carolina Rescigno	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Elio Manzillo	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Giosuele Calabria	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Costanza Sbreglia	Malattie infettive, AORN dei Colli, PO Cotugno, Napoli
Ivan Gentile	Malattie Infettive, Università Federico II, Napoli
Caterina Sagnelli	Malattie Infettive, Università della Campania, Napoli
Paolo Maggi	Malattie Infettive, Università della Campania, Napoli Malattie infettive, AORN Caserta
Angelo Salomone Megna	Malattie Infettive, A.O. San Pio, PO Rummo, Benevento
Giuseppina Dell'Aquila	Malattie Infettive, AO Moscati, Avellino
Grazia Russo	Malattie Infettive, Ospedale Maria S.S. Addolorata di Eboli, ASL Salerno

INFEZIONE DA SARS-CoV-2

La presentazione clinica dell'infezione da SARS CoV2, che determina la malattia COVID-19, è estremamente variabile: molti soggetti presentano assenza di sintomi, altri febbre, tosse, mal di gola, mal di testa, naso che cola, debolezza, affaticamento e dolore muscolare e nei casi più gravi, polmonite, insufficienza respiratoria con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) e insufficienza multiorgano, che potenzialmente portano alla morte.

I sintomi più comuni di COVID-19 sono:

- febbre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ associata o meno brividi
- tosse di recente comparsa
- difficoltà respiratoria
- perdita improvvisa dell'olfatto (anosmia) o diminuzione dell'olfatto (iposmia), perdita del gusto (ageusia) o alterazione del gusto (disgeusia)
- rinite
- faringodinia
- astenia
- diarrea (soprattutto nei bambini)
- cefalea

Mentre la maggior parte delle persone con COVID-19 sviluppa solo una malattia oligosintomatica o lieve (40%) o moderata (40%), circa il 15% sviluppa una malattia grave che richiede il supporto di ossigeno e il 5% ha una malattia critica con complicazioni come l'insufficienza respiratoria, ARDS, tromboembolia e/o insufficienza multiorgano.

Le persone anziane di età superiore ai 70 anni e quelle con patologie preesistenti, come ipertensione arteriosa, patologie cardiache, diabete, malattie respiratorie croniche, epatopatia e/o nefropatia cronica, cancro attivo e i pazienti immunodepressi (per patologia congenita o acquisita, trapiantati o in trattamento con farmaci immunosoppressori) ed obesi hanno maggiori probabilità di sviluppare forme gravi di malattia.

Finalità del presente documento è la gestione domiciliare dei pazienti asintomatico o con patologia lieve e moderata, possibile strumento utile per il medico di medicina generale, pediatra di libera scelta, medico delle unità mobili anti SARS-CoV-2.

Gestione clinica del paziente asintomatico, con patologia lieve o moderata

I pazienti sono gestiti al domicilio.

Alla prima osservazione, verrà compilata una cartella clinica domiciliare (allegato 1) che valuta la sintomatologia presente, la gravità della patologia, la presenza di co-morbidità, l'età ed altri fattori

prognostici negativi. Tale valutazione iniziale permetterà inoltre di stabilire la frequenza dei contatti da mantenere con i pazienti a domicilio e la modalità di interventi domiciliari.

Fondamentale nella gestione clinica e terapeutica e del successivo follow-up è l'individuazione della data presunta degli inizi dei sintomi.

Diverse condizioni che si possono osservare al domicilio (allegato 2):

1. paziente con tampone positivo ma asintomatico: considerare come tempo 0 il giorno del tampone positivo, considerando però che i sintomi possono presentarsi successivamente. La valutazione clinica sarà esclusivamente a distanza, non oltre 2 volte a settimana in assenza di comparsa dei sintomi.

Interventi:

- nessuna terapia
- effettuare monitoraggio della saturazione periferica con saturimetro tascabile una volta al giorno a riposo. Indicare al paziente di registrare su un diario cartaceo o elettronico le saturazioni quotidiane effettuate a riposo e comunicarle al medico di medicina di base due volte a settimana salvo comparsa dei sintomi.

2. forme paucisintomatiche o lievi: febbre non superiore a 38°C e/o sintomi associati (cefalea, faringodinia, rinite, etc) senza segni respiratori. La valutazione clinica sarà esclusivamente a distanza, 2 volte a settimana in assenza di peggioramento clinico.

Interventi:

- Terapia sintomatica (es: paracetamolo, ibuprofene o acido acetilsalicilico in assenza di controindicazioni). Considerare profilassi anticoagulante in pazienti con fattori di rischio per trombosi (ridotta mobilità, assunzione di contraccettivi orali, trauma, storia personale o familiare di trombosi).
- Effettuare monitoraggio della saturazione periferica con saturimetro tascabile due volte al giorno a riposo e ogni 2 gg dopo walking test. Indicare al paziente di registrare su un diario cartaceo o elettronico le saturazioni quotidiane effettuate a riposo e dopo walking test e comunicarle al medico di medicina di base 2 volte a settimana salvo peggioramento dei sintomi

3. forme moderate: febbre persistente >38°C per 96 ore con tosse e con dispnea da sforzo, ma saturazione dell'ossigeno (SpO₂) a riposo in aria ambiente $\geq 94\%$ oppure $\geq 90\%$ in pazienti con patologie polmonari croniche (es: BPCO). La valutazione clinica sarà a distanza o in presenza, 3 volte a settimana in assenza di peggioramento clinico.

Interventi:

- Terapia sintomatica (es: paracetamolo, ibuprofene o acido acetilsalicilico in assenza di controindicazioni).

- Eparina a basso peso molecolare a dose profilattica (es: enoxaparina 4.000-6.000 UI/die a seconda del peso), a meno che non siano presenti controindicazioni (ad es. trombocitopenia severa, sanguinamenti attivi), nei pazienti che oltre all'infezione respiratoria acuta presentino una delle seguenti condizioni:
 - età > 60 anni
 - ridotta mobilità
 - presenza di altri fattori di rischio pro-trombotici (ad esempio assunzione di contraccettivi orali, es. BMI > 30, pregressi episodi di trombosi venosa profonda, neoplasia attiva, trombofilia).

Considerare la durata della terapia per almeno 7-14 giorni a seconda dell'evoluzione clinica
Se il paziente è già in trattamento con anticoagulanti proseguire la terapia in atto senza associare ulteriore profilassi antitrombotica.

- Effettuare monitoraggio della saturazione periferica con saturimetro tascabile due volte al giorno a riposo e ogni 2 gg dopo walking test. Indicare al paziente di registrare su un diario cartaceo o elettronico le saturazioni quotidiane effettuate a riposo e dopo walking test e comunicarle al medico di medicina di base ogni 2 gg salvo peggioramento dei sintomi

CONSIDERAZIONI

Antibioticoterapia da valutare caso per caso in base alla sintomatologia.

La terapia antibiotica non va avviata all'esordio dei sintomi non avendo alcun effetto sulla presentazione clinica e sulla evoluzione dell'infezione virale, ma in caso di sospetta sovrainfezione batterica (es: ripresa febbrile dopo fase migliorativa, tosse produttiva, modificazione delle caratteristiche dell'espettorato nei pazienti affetti da patologia polmonare cronica). Nello specifico, a causa dell'assenza di prove di efficacia l'azitromicina non è raccomandata nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, al di fuori del trattamento di eventuali sovrapposizioni batteriche

In caso sia necessario iniziare una terapia antibiotica si consiglia di utilizzare:

- amoxicillina/clavulanato 1 g ogni 8 ore + azitromicina 500 mg/die per 5 giorni
- in caso di allergia alle betalattamine utilizzare levofloxacina 750 mg/die (1 + 1/2 cp da 500 mg) oppure moxifloxacina 400 mg/die in monoterapia per 5 giorni

Terapia antinfiammatoria steroidea

La terapia con steroidi è indicata solo nei pazienti che necessitano di ossigenoterapia supplementare e/o con SpO₂ <94%. Il Recovery trial infatti dimostra l'assoluta inutilità nei soggetti sintomatici che non necessitano di ossigeno con una tendenza, non statisticamente significativa, ad una maggiore mortalità. Va considerato inoltre che una terapia steroidea negli asintomatici, o sintomatici lievi e moderati maschera

la sintomatologia clinica determinando una erronea definizione della gravità dei sintomi. Peraltro, la somministrazione di corticosteroidi a dosaggi elevati è stata associata anche a potenziale prolungamento della durata dello shedding virale.

Gestione della diarrea da Covid-19

In corso di infezione da SARS-CoV-2 è possibile lo sviluppo di diarrea che solo raramente può associarsi a disidratazione.

E' possibile consigliare:

- Idratazione con possibile supplemento di magnesio e potassio

Solo nelle forme gravi:

- Diosmectal 3g ogni 8 o 6 ore /di o se incoercibile Loperamide 2mgx2 / di fino ad arresto

Gestione della tosse

In corso di COVID-19 con o senza coinvolgimento polmonare è frequente la comparsa di tosse, spesso stizzosa. I dati suggeriscono l'inutilità dei sedativi.

Criteri di ospedalizzazione

Criteri di ospedalizzazione possono essere: dispnea ingravescente, SpO₂ <94% (<90% in pazienti con BPCO) in aria ambiente, dolore toracico, confusione, vomito o diarrea incoercibili, ipotensione, febbre persistente non responsiva a terapia antibiotica domiciliare in atto da almeno 72 h in paziente con sospetta sovrainfezione batterica.

In tali pazienti, in attesa di valutazione, utile iniziare, oltre alla profilassi anticoagulante, la terapia con steroidi ed ossigeno terapia con cannule nasali da 1 a 4 litri/min allo scopo di mantenere SpO₂>94% oppure>90% nei pazienti con patologia polmonare cronica.

In tal caso come trattamento corticosteroidico, sono risultati efficaci nella riduzione della mortalità il desametasone (6 mg/die) oppure metilprednisolone (32 mg/die). Una recente meta-analisi evidenzia, invece, che il prednisone non riduce la mortalità. La durata della terapia deve essere di 5-10 giorni in base all'evoluzione clinica.

Per questi pazienti, in attesa di ospedalizzazione, è necessario uno stretto monitoraggio con la visita al domicilio ed il contatto telefonico 1 volta al giorno.



Allegato 2: Management del soggetto con infezione da SARS-CoV-2 asintomatico, o con sintomi lievi o moderati

Tipologia paziente	Presentazione clinica	Management	Trattamento
Paziente asintomatico	Assente	<ul style="list-style-type: none">- Saturazione periferica con saturimetro tascabile una volta al giorno a riposo.- Monitoraggio comparsa sintomi- Valutazione clinica a distanza non oltre 2 volte a settimana	NESSUNO NO CORTICOSTEROIDE, NO AZITROMICINA*
Paziente con forme lievi	febbre non superiore a 38°C e/o sintomi associati (cefalea, faringodinia, rinite, etc) senza sintomi respiratori.	<ul style="list-style-type: none">- monitoraggio saturazione periferica con saturimetro tascabile due volte al giorno a riposo- monitoraggio saturazione periferica dopo walking test** ogni 2 gg.- Valutazione clinica a distanza 2 volte a settimana	Terapia sintomatica (es: paracetamolo, ibuprofene a acido acetilsalicilico) NO CORTICOSTEROIDE, NO AZITROMICINA*
Paziente con forme moderate	Febbre persistente >38°C per 96 ore con tosse e con dispnea da sforzo, ma saturazione dell'ossigeno (SpO2) a riposo in aria ambiente ≥94% oppure ≥90% in pazienti con patologie polmonari croniche (es: BPCO).	<ul style="list-style-type: none">- monitoraggio saturazione periferica con saturimetro tascabile due volte al giorno a riposo- monitoraggio saturazione periferica dopo walking test** ogni 2 gg.- Valutazione clinica a distanza o in presenza ogni 2 gg	<ul style="list-style-type: none">- Terapia sintomatica (es: paracetamolo, ibuprofene a acido acetilsalicilico)- LMWH (4.000-6.000 UI/die a seconda del peso) in caso di:<ul style="list-style-type: none">o età > 60 anni e/oo ridotta mobilità e/oo presenza di altri fattori di rischio pro-trombotici NO CORTICOSTEROIDE, NO AZITROMICINA*

* solo in caso di sospetta o certa sovrainfezione batterica; ** da considerarsi positivo se la SpO2 scende <93% o comunque <3% rispetto al valore a riposo

LMWH: Low-molecular-weight heparin



SIMIT

Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

SEZIONE REGIONE CAMPANIA

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Beigel JH, et al. *N Engl J Med*, 2020
2. Cao B, et al. *N Engl J Med*, 2020
3. Carfora V., et al. *J Thromb Thrombolysis*, 2020
4. Carsara L, et al. *Lancet*, 2020
5. Grein J, et al. *N Engl J Med*, 2020
6. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioNotizieNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5117Grz>
7. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/3000168/management-approach#referencePop2>
8. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
9. <https://www.inmi.it/wp-content/uploads/2020/04/3-COVID-19-Protocollo-di-gestione-clinica-19-marzo.pdf>
10. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=76597&parte=1%20&serie=null>
11. Lan SH, et al. *Int J Antimicrob Agents*, 2020
12. Monari C, et al. *Life*, 2020
13. Sijia Li, et al. *Clin Infect Dis* ciaa829, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa829>
14. The Recovery collaborative group. *N Engl J Med*, 2020
15. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, *JAMA* 2020
16. www.healthcareradius.in/clinical/26529-the-6-minute-walk-test-to-determine-covid-19-exposure
17. Xu K, et al. *Clin Infect Dis* 2020. doi:10.1093/cid/ciaa351.