



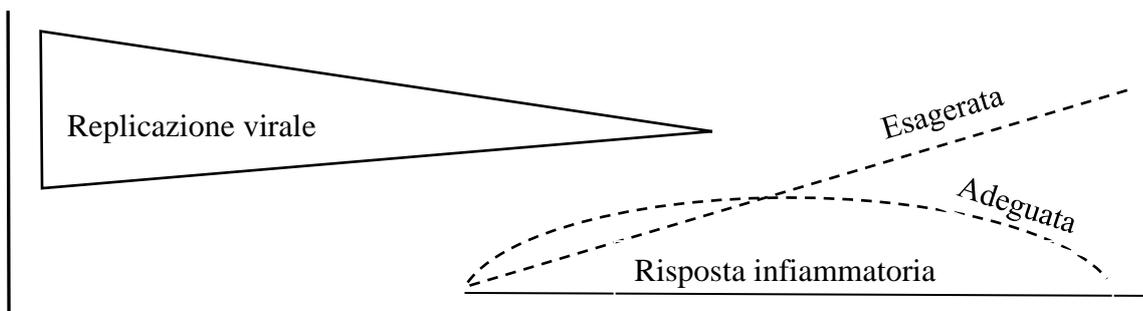
Vademecum per il medico di Assistenza Primaria nell'infezione da SARS-CoV-2

Dott. Giuseppe Berardi, MMG, Nefrologo, componente della Task Force medica COVID-19 ADM.;
Dott. Domenico Castaldi, C. A.; **D.ssa Alessia Tomaciello**, Corsista MMG;
Luigi Petrella, Tirocinante del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

I destinatari di questo articolo sono i Medici di famiglia coinvolti nell'emergenza COVID-19, perché tra i più esposti al contagio nei diversi habitat lavorativi (studi medici, domicilio dei pazienti, case di riposo, ecc, quasi sempre non adeguatamente sanificati) e non sempre dotati di adeguati dispositivi di protezione.

L'agente eziologico della malattia da COVID-19 (Corona Virus Disease-2019), che è il coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus2 della SARS), diffonde per via aerea e si annida elettivamente nelle vie respiratorie superiori e inferiori dei pazienti infetti. Con frequenza variabile si riscontra anche nelle feci e nel sangue; controversa è la possibilità d'infezione a partire da questi materiali.

Tra le possibili varie cause che influenzano il modo con cui la malattia COVID-19 si esprime clinicamente ed evolve, un ruolo rilevante spetta alla risposta immunitaria.



Come in tutte le malattie infettive, anche nel COVID-19, all'iniziale penetrazione e replicazione del patogeno, segue una risposta infiammatoria, da essa stessa attivata.

Mentre la replicazione virale si esaurisce progressivamente, si avvia la risposta infiammatoria, che può avere due diverse evoluzioni:

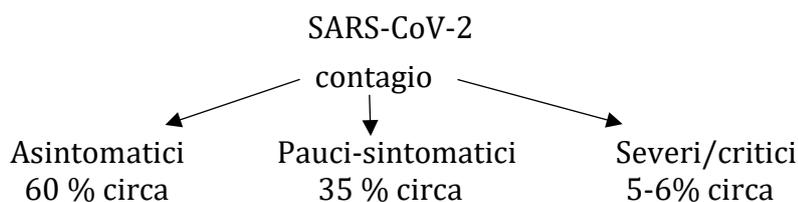
- *nella gran parte dei casi (95% circa) la risposta infiammatoria si spegne più o meno rapidamente e il paziente, con modesta espressione clinica della malattia, in pochi giorni si avvia alla guarigione;*
- *in un numero minore di casi (5-6% circa) la risposta infiammatoria diventa sempre più marcata e non controllabile. È così che le difese immunitarie, esageratamente esaltate, per attivazione di una tempesta di citochine, mediata principalmente dall'interleuchina 6, al posto di proteggere dal virus, attaccano gli organi; compaiono una sindrome emofagocitaria, che si concentra particolarmente a livello polmonare, e complicanze tromboemboliche indotte dall'infiammazione stessa, che possono interessare qualsiasi distretto dell'organismo.*

Sono questi i quadri più gravi, caratterizzati da una progressiva severa insufficienza respiratoria, aggravata da complicanze tromboemboliche pluridistrettuali, che portano il paziente in Rianimazione.



La malattia COVID-19 colpisce in vari modi. Il suo periodo d'incubazione va da 1 a 14 giorni (generalmente da 3 a 7 giorni); in media trascorrono 5-6 giorni prima che il contagiato manifesti i sintomi.

Sembra che, nella prima ondata della pandemia, il numero dei soggetti contagiati asintomatici sia stato 5/10 volte superiore a quello dei sintomatici.



A loro volta, il 90% circa dei COVID-19 sintomatici sono pauci-sintomatici, cioè presentano sintomi modesti e vari. Sono quelli in cui, quasi sempre, la reazione infiammatoria indotta dall'arrivo del virus opera in modo adeguato e si esaurisce più o meno rapidamente. Tali pazienti raggiungono la guarigione clinica senza alcuna terapia o con il solo trattamento sintomatico domiciliare.

I sintomi più frequenti sono: febbre, tosse secca, flogosi delle alte vie aeree, congiuntivite, astenia, mialgie, cefalea, anoressia, diarrea, perdita del gusto e dell'olfatto; meno frequenti e varie le manifestazioni cutanee.

In ogni caso, sia i pazienti asintomatici che pauci-sintomatici sono sempre fonte di contagio durante la malattia e per un tempo ancora non definito dopo la risoluzione del quadro clinico; verosimilmente, la capacità contagiante degli asintomatici è minore rispetto a quella dei pauci-sintomatici e massima in caso malattia severa.

Riassumendo:

a) nella gran parte dei positivi COVID-19 sintomatici, la malattia si esprime con pochi, modesti e vari sintomi: sono pazienti che in pochi giorni o settimane si avviano alla guarigione clinica.

Mancando un interessamento polmonare, la TC e l'ecografia polmonare sono di scarsa utilità, mentre gli esami di laboratorio possono evidenziare: leucopenia, linfopenia, piastrinopenia e aumento di GOT e GPT; meno frequentemente l'incremento anche del PT, del D-Dimero, della PCR e dell'LDH.

b) solo in un numero limitato (10% circa) di pazienti COVID-19 positivi, specie se pluripatologici e con una esagerata risposta immunitaria, si verificano severe complicanze polmonari e tromboemboliche pluridistrettuali.

Nei casi con precoce interessamento polmonare, caratteristiche sono le immagini a "vetro smerigliato bilateralmente" evidenti alla TC polmonare e la comparsa di "linee B", iperecogene e perpendicolari alla pleura, all'ecografia polmonare. Nei quadri più severi, significative le immagini di "aree di consolidamento multifocale polmonare" sia alla TC che all'ecografia polmonare.

Marcato è l'incremento di tutti gli indici infiammatori: PCR, IL-1, IL-6, D-Dimero, ferritina e troponina.



Attenzione

- La guarigione clinica non necessariamente coincide con la fine della contagiosità del paziente.
- Ci si può ammalare due volte di COVID-19 per perdita della memoria immunologica.
- Usare sempre e in modo corretto i presidi di protezione: i Medici sono più utili da vivi che da malati o da morti.

Test diagnostici COVID-19

Ogni pandemia si combatte con l'identificazione e l'isolamento dei soggetti contagiati.

Fondamentale è la loro tempestiva e ampia individuazione secondo una strategia di testing organizzata in modo omogeneo sul territorio locale, regionale e nazionale.

Nel caso della malattia COVID-19, con l'attuale carico di contagi e l'inevitabile affanno della struttura organizzativa, i sistemi traccianti di tutti i Paesi europei hanno mostrato dei limiti, che sono anche concausa dell'aumento dei contagi in corso.

Al fine d'interrompere la catena di trasmissione del virus, va valutata una più efficace strategia organizzativa che porti in modo ancora più rapido a identificare il maggior numero di contagiati tra i soggetti sintomatici e pauci-sintomatici per COVID-19, nonché tra i contatti stretti di casi confermati (contatto diretto con un malato confermato per almeno 15 minuti, a distanza minore di 2 metri).

Sulla macchina organizzativa grava anche la necessità di eseguire test diagnostici prima di ricoveri ospedalieri, per motivi di lavoro o di viaggio, per l'accesso a servizi territoriali (PUA, ecc.) e in comunità chiuse (RSA, prigionieri, collegi, strutture che ospitano soggetti con disabilità, ecc), su soggetti provenienti da Paesi a rischio, ma anche come screening per motivi di sanità pubblica (operatori sanitari, ecc).

Tra i test diagnostici disponibili, la scelta appropriata deve tener conto:

- della loro specificità e sensibilità
- dei tempi di esecuzione e del costo
- della disponibilità di apparecchiature e personale specializzato (per i tamponi molecolari), di operatori addestrati alla corretta esecuzione dei tamponi oro-naso faringei (per i tamponi molecolari e antigenici).



I test per la diagnosi e lo screening d'infezione da SARS-COV-2 attualmente disponibili sono: *tampone molecolare, tampone antigenico rapido e test sierologici.*

I tamponi, sia molecolare che antigenico, sono test di tipo diretto, perché valutano direttamente la presenza del virus nella mucosa del rinofaringe, quindi ci dicono solo se l'infezione è in atto o meno al momento della loro esecuzione; i test sierologici sono invece di tipo indiretto, perché rilevano la presenza nel sangue periferico di anticorpi prodotti dal sistema immunitario, specifici contro il virus, quale espressione di infezione in atto o pregressa.

Le indagini più attendibili per la diagnosi di COVID-19 sono quelle di tipo diretto, tampone molecolare e tampone antigenico, perché individuano la presenza del virus in un campione biologico delle vie respiratorie, dove elettivamente il patogeno si localizza.

Sia per il test molecolare che per il test rapido il campione biologico si raccoglie con un tampone oro-naso-faringeo: inserendo un bastoncino ovattato, simile a un cotton fioc (tamponi sintetici che trattengono molto più materiale organico rispetto ai tamponi di ovatta), attraverso il naso e/o la bocca si tampona la mucosa del rinofaringe, con lo scopo di prelevarne cellule superficiali. La non corretta esecuzione della procedura inficia il risultato del test.

Di fatto, la semplicità del prelievo non implica che esso possa essere praticato da chiunque, ma solo da personale addestrato, a garanzia che il campione non venga contaminato dalla saliva (il tampone non deve entrare in contatto con la lingua, le guance o le arcate dentarie) o raccolto nel solo tratto più esterno delle fosse nasali, senza che il tampone raggiunga il rinofaringe.

Il tampone molecolare ha sensibilità e quindi affidabilità maggiore rispetto a quello antigenico rapido; la sensibilità dei tamponi, molecolare e antigenico, è notevolmente superiore a quella dei test sierologici.

Tampone molecolare

Il tampone molecolare rileva direttamente nel campione biologico prelevato la presenza di materiale genetico (RNA) del virus SARS-COV-2; la positività del test esprime solo una infezione in atto e non pregressa.

A oggi, il test molecolare è l'indagine di riferimento internazionale per specificità e sensibilità, perché capace d'individuare il patogeno già nelle prime fasi d'infezione, anche in presenza di una bassa carica virale in soggetti sintomatici, pre-sintomatici o asintomatici.

Il tampone molecolare ha però lo svantaggio di essere un test costoso, di richiedere lunghi tempi d'esecuzione (3-5 ore per la processazione e 1 o più giorni per il referto, in relazione alle diverse situazioni logistiche e organizzative), nonché operatori esperti e laboratori specializzati individuati e/o accreditati dalle autorità sanitarie.

Nell'ambito dei test molecolari, più avanzata rispetto alla tecnica del tampone classico, è quella definita "a crudo", che in un momento di forte pressione sui laboratori ASL, è decisamente più vantaggiosa perché consente di semplificare, massimizzare e velocizzare la fase di processazione, con minima perdita della sensibilità, che in ogni caso rimane superiore a quella del tampone antigenico.

Tampone antigenico rapido

Come i tamponi molecolari, anche quelli antigenici rapidi, pur con differente modalità, valutano direttamente la presenza del virus nel campione biologico prelevato con tampone oro-naso faringeo e pertanto, se positivi, sono espressione d'infezione in atto.

Diversamente dai test molecolari che rilevano la presenza del virus attraverso il suo acido nucleico, i test antigenici intercettano proteine (antigeni) presenti sulla superficie del virus SARS-CoV-2.

Il tampone rapido ha il vantaggio di essere un test di rapida esecuzione (da 15 a 30 min.), economico, di non richiedere laboratori e personale specializzato; il risultato viene letto direttamente, a occhio nudo, sul kit impiegato.

Tali vantaggi pagano un costo in termini di sensibilità: se la concentrazione degli antigeni SARS-CoV-2 nel campione biologico è inferiore a quella minima rilevabile dal test, il risultato è erroneamente negativo, pur con infezione in atto.

Le cause più frequenti di falsa negatività del test rapido sono principalmente dovute a un prelievo non corretto del campione biologico e, ancor più, a una troppo precoce esecuzione dell'indagine, nei primi giorni successivi al contagio, quando la carica virale/antigenica è ancora bassa.

Dall'esperienza maturata negli ultimi mesi, appare sempre più probabile che i tamponi rapidi difettino più per false negatività che per false positività: un test rapido positivo, eseguito con tecnica e nei tempi giusti, quasi sempre trova conferma nel tampone molecolare.

In ogni caso, a fronte di un concreto sospetto di COVID-19, la negatività di un test rapido va sempre confermata da un test molecolare.

Sebbene i tamponi molecolari siano i test più sensibili e appropriati per la diagnosi precoce di COVID-19 (anche prima della comparsa dei sintomi), nelle fasi immediatamente successive (in seconda e terza settimana dall'inizio del contagio) entrambe le metodiche hanno sensibilità quasi simile.

Pur con i limiti di sensibilità, riscontrabili in particolare nelle fasi precoci di malattia, per il basso costo e la capacità di monitorare rapidamente la diffusione del virus, il tampone antigenico è estremamente utile nello screening dei passeggeri in aeroporto, nelle scuole, ecc.

Test salivari molecolari e antigenici

Proposti di recente e tra poco reperibili sul mercato, i nuovi test definiti “salivari” sono in grado di rilevare tracce del virus SARS-CoV-2 nella saliva.

Diversamente dai tamponi utilizzano la saliva come campione biologico, ma come i tamponi sono test di tipo diretto, espressione o meno di una infezione in atto (non pregressa), e seguono le stesse modalità d'individuazione del patogeno:

- *test salivare molecolare*: come il tampone molecolare, rileva materiale genetico del virus nella saliva; non di rapida esecuzione, non economico, richiede una sofisticata analisi, svolta per ora solo in laboratorio;
- *test salivare antigenico*: come il tampone antigenico rapido, identifica le proteine (antigeni) di superficie del virus presente nella saliva; di rapida esecuzione, economico, autovalutativo, ma verosimilmente di precisione inferiore a quella del tampone rapido oronasale.

Nonostante tutto, se ne prevede un largo uso per il basso costo e la possibilità di autovalutazione.

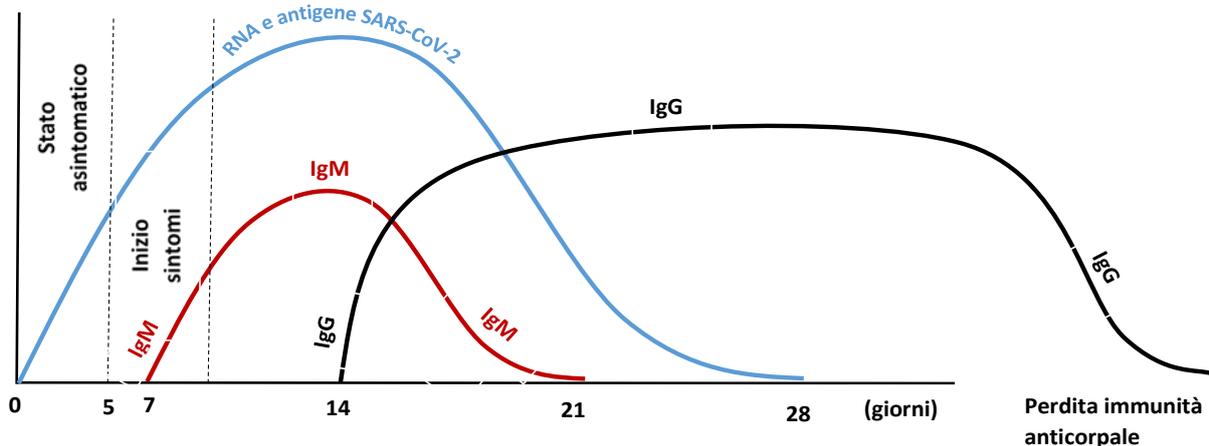
Test sierologico

Il sistema immunitario di pazienti affetti da COVID-19 sviluppa anticorpi IgM e IgG specifici contro il virus SARS-CoV-2:

IgM; compaiono dopo la prima settimana dal contagio e tendono a scomparire al termine della terza. Quando dosabili, sono infatti espressione d'infezione recente;

IgG; abitualmente compaiono dopo la seconda settimana dal contagio, per poi persistere nel tempo, quale espressione della memoria immunologica, a garanzia di protezione verso successive infezioni con lo stesso patogeno.

In realtà, sembra che tali IgG scompaiano dopo pochi mesi e che il paziente, non più protetto, può riammalarsi di COVID-19.



In presenza:

- delle sole IgM, il paziente potrebbe essere nella “fase attiva iniziale” d'infezione (seconda settimana);
- sia delle IgM che delle IgG, il paziente dovrebbe essere sempre nella “fase attiva” d'infezione, ma poco più avanti (terza settimana);
- delle sole IgG, il paziente potrebbe essere ancora nella “fase attiva” d'infezione (seconda/terza settimana) oppure aver superato l'infezione e guarito. Dirimente in questi casi l'esecuzione contestuale del tampone molecolare oppure del tampone rapido antigenico, che, se positivi, evidenziando la presenza del virus nel paziente, confermano una infezione ancora in atto.

I test diagnostici noti come “sierologici”, impiegati fin dall'inizio della pandemia, sono test indiretti che si basano sulla determinazione qualitativa degli anticorpi IgM e IgG specifici per il SARS-CoV-2, in siero, plasma o sangue intero (venoso o capillare).

Dato che il sistema immunitario umano produce IgM/IgG contro il SARS-CoV-2 a partire da 1-2 settimane dopo l'inizio dell'infezione, i test sierologici sono praticamente di scarsa o nessuna utilità se eseguiti durante la prima/seconda settimana di malattia, cioè quando gli anticorpi specifici sono assenti o non dosabili, perché presenti in quantità molto basse.

I test sierologici, più attendibili nel rilevare le IgG e molto meno le IgM, quando risultano positivi (IgG dosabili) esprimono una situazione tardiva e non sono in grado di dirci se l'infezione è in atto oppure pregressa (paziente guarito).

Per tale motivo, in caso di loro positività, al fine di accertare una infezione in atto oppure pregressa, va richiesto un test molecolare su tampone di conferma:

- test antigenico positivo e tampone molecolare positivo esprimono infezione in atto;
- test antigenico positivo e tampone molecolare negativo sono indicativi di pregressa infezione.

Decisamente meno sensibili rispetto ai tamponi molecolari e antigenici, i test sierologici, largamente ed erroneamente impiegati come test diagnostici d'infezione in atto nelle fasi iniziali della pandemia, sono ancora in via di valutazione per una corretta strategia d'uso.

Nonostante il loro basso costo, la facile esecuzione (su sangue capillare prelevato dal polpastrello tramite un pungidito) e la rapida risposta (15 minuti), vengono sempre meno utilizzati e come indagine di seconda scelta per mappare la diffusione dell'epidemia nella popolazione, anche a distanza di tempo.

In breve

Il tampone molecolare e quello rapido antigenico, capaci d'identificare direttamente il SARS-CoV-2, ci dicono se l'infezione è in atto o meno al momento della loro esecuzione.

Il tampone molecolare è il test di riferimento internazionale, perché il più preciso e appropriato per identificare l'infezione COVID-19 fin dai primi giorni d'infezione e addirittura anche prima della comparsa dei sintomi. Nonostante tutto, è opportuno praticare tale indagine non prima della seconda settimana successiva al contagio, quando massima è la sua attendibilità.

Se fosse economicamente sostenibile e di facile/rapida esecuzione, il tampone molecolare dovrebbe essere l'unico test da impiegare.

Il tampone rapido, anche se meno sensibile del tampone molecolare, specie in un momento in cui le capacità diagnostiche dei test molecolari sono sature, si rivela strategico e con un accettabile rischio di falsi negativi, perché di facile largo impiego nello screening di comunità, per la sostenibilità, la rapidità del risultato e la possibilità di ripeterlo se opportuno.

Per tali motivi, allo stato attuale, il test rapido antigenico trova valida indicazione come indagine di prima scelta:

- nello screening di comunità per motivi di sanità pubblica
- nei soggetti asintomatici provenienti da paesi a rischio
- prima del ricovero ospedaliero, per accesso ai servizi territoriali e in comunità chiuse
- per motivo di lavoro o di viaggio in soggetti asintomatici
- nei contatti stretti asintomatici di casi confermati
- per validare il termine della quarantena di 10 giorni nei contatti stretti asintomatici
- nei soggetti sospetti pauci-sintomatici senza link epidemiologico.

Maggiore è l'attendibilità del test antigenico se praticato durante la seconda/terza settimana dall'inizio del contagio.

I test sierologici, la cui strategia d'uso è ancora in via di valutazione, se positivi (IgG dosabili) non sono in grado di confermare una infezione in atto o pregressa, quindi richiedono un tampone molecolare di conferma. Attualmente, sempre meno utilizzati, vengono impiegati come seconda scelta negli screening di comunità.

Criteria di scelta dei test disponibili per la diagnosi di SARS-CoV-2 in relazione ai diversi contesti per un loro uso razionale e sostenibile in termini di risorse

Contesto	Tipo di test	
	Prima scelta	Alternativa
Sospetto sintomatico con o senza link epidemiologico	Test molecolare	Test rapido e se positivo conferma con test molecolare
Sospetto pauci-sintomatico senza link epidemiologico	Test rapido senza conferma con test molecolare per i casi positivi	Test molecolare
Contatto stretto asintomatico di caso confermato		
Asintomatico proveniente da paese a rischio		
Contatto stretto di caso confermato che vive o frequenta soggetti fragili a rischio di complicanze	Test molecolare	Test rapido e se positivo conferma con test molecolare
Asintomatico per ricovero programmato, ingresso in comunità chiuse dove previsto (RSA, prigionie, ecc.)		
Screening operatori sanitari/personale in contesto ad alto rischio		
Screening di comunità (ricerca di persone con infezione in atto) per motivi di sanità pubblica	Test rapido + conferma con test molecolare per i casi positivi in assenza di link epidemiologico	Test sierologico e se positivo conferma con test molecolare
Soggetto positivo in isolamento per la conferma di guarigione	Test molecolare	Test rapido
Contatto stretto asintomatico per la chiusura a 10 giorni della quarantena	Test molecolare o test rapido	Test rapido
Soggetto asintomatico che effettua il test per motivo di lavoro o di viaggio, oppure su base volontaria senza esigenze cliniche o di salute pubblica	Test rapido e se positivo conferma con test molecolare	Test molecolare

Contatto stretto, isolamento di soggetti infetti e quarantena

Contatto stretto: contatto diretto con un malato per COVID-19 confermato, a distanza minore di 2 metri e per almeno 15 minuti;

Isolamento di soggetti infetti da SARS-CoV-2: isolamento delle persone infette dal resto della comunità per la durata del periodo di contagiosità, in ambiente e condizioni tali da prevenire la trasmissione dell'infezione;

Quarantena: restrizione dei movimenti di persone sane per la durata del periodo di incubazione, che potrebbero essere state esposte a un soggetto infetto o a una malattia contagiosa, con l'obiettivo di monitorare l'eventuale comparsa dei sintomi e identificare tempestivamente nuovi casi.

Criteria per porre fine all'isolamento/quarantena

Casi positivi al SARS-CoV-2 asintomatici: possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa della positività, al termine del quale risulti eseguito un test molecolare con risultato negativo (10 giorni di isolamento + test);

Casi positivi al SARS-CoV-2 sintomatici: possono rientrare in comunità dopo un periodo di isolamento di almeno 10 giorni dalla comparsa dei sintomi (senza considerare anosmia e ageusia/disgeusia, che possono perdurare anche a lungo dopo la guarigione) accompagnato da un test molecolare negativo eseguito dopo almeno tre giorni senza sintomi (10 giorni di isolamento, di cui almeno 3 giorni senza sintomi, + test);

Casi positivi al SARS-CoV-2 a lungo termine: le persone che, pur non presentando più sintomi, continuano a risultare positivi al test molecolare, in assenza di sintomatologia da almeno una settimana (fatta eccezione per anosmia e ageusia/disgeusia), potranno interrompere l'isolamento dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi. Questo criterio potrà essere modulato dalle autorità sanitarie, tenendo conto dello stato immunitario del paziente (nei soggetti immunodepressi il periodo di contagiosità può essere prolungato);

Contatti stretti asintomatici: i contatti stretti di malati per COVID-19 confermati da tampone molecolare e identificati dalle autorità sanitarie, devono osservare:

- un periodo di quarantena di 14 giorni dall'ultima esposizione al caso, senza la necessità di praticare un tampone molecolare;
oppure
- un periodo di quarantena di 10 giorni dall'ultima esposizione, cui segue un test antigenico o molecolare negativo effettuato al decimo giorno.

Si raccomanda di:

- eseguire un test molecolare a fine quarantena a tutti coloro che vivono o entrano in contatto continuo con soggetti fragili e/o a rischio di complicanze;
- prevedere per i bambini accessi differenziati al test;
- non prevedere quarantena né esecuzione di test diagnostici nei contatti di contatti stretti di casi COVID-19 confermati, a meno che il contatto stretto non risulti successivamente positivo.

Approccio al paziente con sintomi suggestivi di SARS-CoV2

Nei soggetti di età > 65 anni sono fortemente consigliate le vaccinazioni antinfluenzale e antipneumococcica, che hanno dimostrato di ridurre mortalità e ospedalizzazioni.

Nei soggetti paucisintomatici con infezione accertata o con elevato sospetto, in attesa di conferma mediante tampone, è opinione consolidata l'uso del paracetamolo per combattere la febbre (fino a 3g/die), un'adeguata idratazione orale e alimentazione prevalente a base di alimenti vegetali (pane, pasta, verdura, legumi e frutta fresca), pesce magro, con moderato consumo di carne, latticini, uova e vino durante i pasti.

La diarrea, di frequente riscontro nei pazienti con COVID-19, quasi sempre di modesta entità e durata, va trattata con fermenti lattici e alimentazione appropriata.

Qualora la sintomatologia si protragga oltre 5-6 giorni o si prospetti con elevata probabilità una progressione clinica, specie se c'è il sospetto d'iniziale impegno polmonare, è appropriato il monitoraggio quotidiano della saturimetria percutanea, con esecuzione di esami ematochimici (comprendenti emocromo, ALT, PCR, D-Dimero e LDH); in caso di dispnea e/o $SO_2 < 90\%$ bisogna valutare quanto prima l'esecuzione di un'ecografia polmonare.

Trattamenti specifici

In attesa di linee guida ministeriali aggiornate, riportiamo quanto emerso dalle molteplici e spesso contrastanti opinioni degli operatori del settore:

- controverso, se non controindicato, l'uso dell'antimalarico/immunomodulante idrossiclorochina, dell'antiretrovirale lopinavir/ritonavir e degli antibiotici in genere. Anche se il decorso dell'infezione da COVID-19 è spesso bifasico, la ripresa della febbre dopo defervescenza non è necessariamente da interpretare come una sovra-infezione batterica; in questi casi l'utilizzo degli antibiotici potrebbe causare incremento delle resistenze. L'uso degli antibiotici è riservato a quei pazienti in cui la clinica e la diagnostica di laboratorio orientino verso una probabile sovrapposizione batterica;
- la terapia steroidea, razionalmente controindicata nella prima fase viremica della malattia, perché la esalterebbe, può trovare valido impiego nelle fasi più avanzate, immunomediate, in particolare quando la febbre superi i 5-6 giorni, in pazienti con $SO_2 < 90$ o quando si manifesti iniziale impegno polmonare, valutato clinicamente e/o con ecografia polmonare. I farmaci più impiegati sono: desametasone a 6 mg/die, il prednisone a 40 mg/die e il prednisolone a 25 mg/die, con opportuno stretto monitoraggio della glicemia nei diabetici;
- la prevenzione tromboembolica venosa (considerate le frequenti complicanze tromboemboliche pluridistrettuali dei quadri più severi di COVID-19) appare ragionevole nei pazienti a rischio (età > 65 anni, BMI > 30, allettamento o immobilizzazione prolungata, pregressa trombosi venosa profonda e/o tromboembolia polmonare, ecc), fino alla scomparsa della sintomatologia clinica (enoxaparina 4000 UI s.c./die o 6000 UI s.c./die con peso > 90 Kg). Nei pazienti che già assumono anticoagulanti orali (NAO o TAO) non è opportuno il concomitante uso di enoxaparina;
- l'ossigenoterapia domiciliare è raccomandata con $SO_2 < 90\%$.

Ai pazienti con sintomi respiratori, $SO_2 < 88\%$, età > 65 anni e presenza di comorbidità, compatibilmente con la capacità recettiva delle strutture preposte, andrebbe prescritto il ricovero in ambiente di isolamento a bassa intensità.

Certificazioni

- ❖ Lavoratore pubblico o privato (non operatore sanitario) contatto stretto di caso probabile o confermato



Equiparazione della quarantena a malattia (art. 26, comma 1, DL 18/2020) ai fini del trattamento economico previsto dalla normativa, a fronte di un *procedimento di natura sanitaria* dal quale non è possibile prescindere.

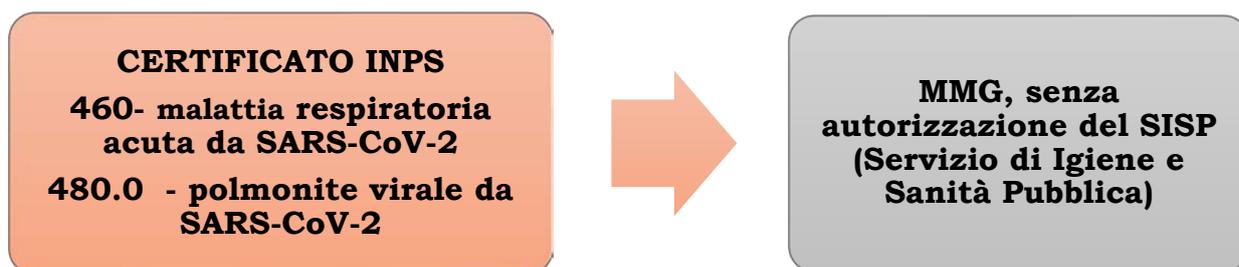
Quarantena/sorveglianza precauzionale e lavoro agile: non è possibile ricorrere alla tutela previdenziale della malattia o della degenza ospedaliera nei casi in cui il lavoratore in quarantena (art. 26, comma 1) o in sorveglianza precauzionale perché soggetto fragile (art. 26, comma 2) continui a svolgere, sulla base degli accordi con il proprio datore di lavoro, l'attività lavorativa presso il proprio domicilio, mediante le citate forme di lavoro alternative alla presenza in ufficio.

- ❖ Lavoratore pubblico o privato (non operatore sanitario) con tampone positivo asintomatico



Equiparazione della quarantena a malattia (art. 26, comma 1), come sopra

- ❖ Lavoratore pubblico o privato (non operatore sanitario) affetto da COVID-19 accertato e curato a domicilio



Malattia per COVID-19 (art. 26, comma 6): ... il lavoratore deve farsi rilasciare il certificato di malattia dal proprio medico curante senza necessità di alcun provvedimento da parte dell'operatore di sanità pubblica. [...]

❖ Operatore sanitario contatto stretto di caso probabile o confermato



❖ Operatore sanitario con tampone positivo asintomatico



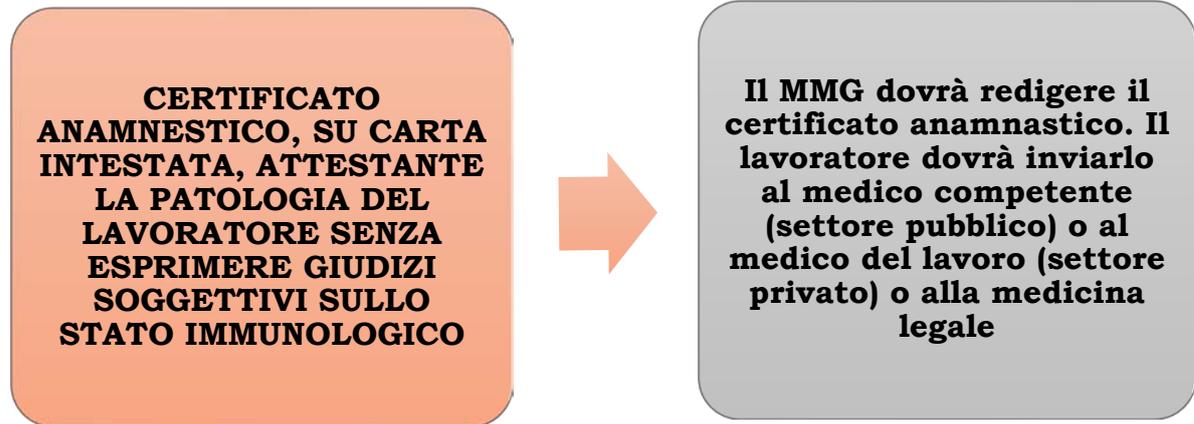
❖ Lavoratore strutture socio-sanitarie assistenziali:

il responsabile della struttura dovrà richiedere l'esecuzione del tampone domiciliare all'igiene pubblica, se:

- un ospite o un lavoratore è un caso probabile/sospetto/confermato COVID-19;
- un ospite o un lavoratore è venuto a contatto stretto con un caso confermato COVID-19;
- un ospite e/o un lavoratore presenta sintomi simil-influenzali

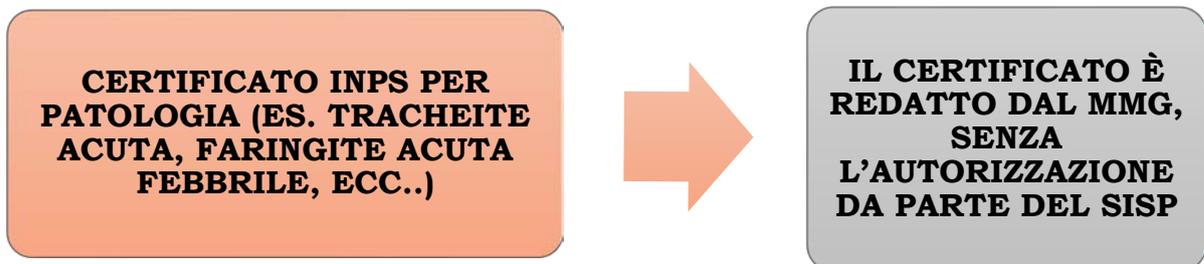


❖ Lavoratore affetto da disabilità o patologie croniche, oncologiche o immunodepressi: pazienti fragili



Tutela per i lavoratori con patologie di particolare gravità (art. 26, comma 2): Il medico curante è tenuto a precisare, nelle note di diagnosi, l'indicazione dettagliata della situazione clinica del suo paziente, tale da far emergere chiaramente la situazione di rischio, riportando altresì i riferimenti del verbale di riconoscimento dello stato di handicap ovvero della certificazione rilasciata dai competenti organi medico legali delle Autorità sanitarie locali.

❖ Lavoratore pubblico o privato o operatore sanitario che presenta sintomi simil-influenzali



Interpretazione delle evidenze

Pazienti con infezione da SARS-CoV2:

- caso accertato: soggetto con tampone molecolare o antigenico positivo;
- caso sospetto: soggetto con sintomi compatibili con SARS-CoV2, ma con tampone non ancora eseguito o paziente con tampone (molecolare o antigenico) negativo, ma con elevata probabilità pre-test (precoce esecuzione dell'indagine).

Come già detto, tra tutti i test disponibili, il tampone molecolare è l'indagine più sensibile e appropriata per la diagnosi precoce di COVID-19. I test antigenici rapidi in commercio, sebbene dotati di elevata specificità (99%), mostrano una sensibilità sub-ottimale nei soggetti pauci-sintomatici e variabile con la fase di malattia. Di fronte a un concreto sospetto di COVID-19, con negatività del test rapido, è opportuna la conferma con tampone molecolare. Peraltro, in condizioni di elevata circolazione virale e di affanno delle strutture traccianti pubbliche, al fine d'identificare il maggior numero di contagiati nel minor tempo possibile, la performance del test antigenico rapido è da ritenersi accettabile e quasi sovrapponibile a quella del tampone molecolare.

I tamponi molecolari e antigenici:

- sono test tempo dipendenti, che vanno eseguiti nei tempi giusti, preferibilmente dalla seconda settimana d'infezione (nei contatti stretti non prima di 10-12 giorni dall'ultimo contatto con un positivo certo, nei pazienti sintomatici da 2 a 4 giorni dopo la comparsa dei sintomi). I tamponi molecolari, sensibili anche per cariche virali relativamente basse, possono anticipare la diagnosi di pochi giorni rispetto a quelli antigenici. Nella raccolta dell'anamnesi appare opportuno definire l'inizio della sintomatologia e valutare sempre se nei giorni precedenti siano comparsi sintomi compatibili con il SARS-CoV-2 tra familiari, amici, colleghi di lavoro, alunni, insegnanti o tra coloro che hanno partecipato a meeting, feste, matrimoni, funerali, ecc.
- vanno eseguiti su soggetti razionalmente selezionati, secondo le indicazioni precedentemente illustrate. Nel momento critico dell'epidemia, quando i sistemi traccianti e i laboratori d'analisi della struttura pubblica sono in seria difficoltà, sarebbe opportuno che, come per i test molecolari, anche il tampone antigenico venga eseguito su prescrizione medica, senza lasciarsi influenzare dall'emotività dei pazienti, che troppo spesso considerano il test diagnostico alla stregua di una cura. Pur ammettendo l'autoprescrizione, i laboratori e tutti i medici che in questa emergenza eseguono tali indagini, dovrebbero, per correttezza deontologica, sconsigliarli se inappropriati. È possibile che una parte dei test inappropriati praticati su larga scala in asintomatici e contatti non stretti risulti positiva, ma ciò non giustifica l'esecuzione non controllata di migliaia di indagini non tracciabili dal Sistema Sanitario; essi peraltro esprimono solo la situazione del momento, ma la questione è difficilmente comprensibile dal paziente, non informato, che dichiarerà: "pur non avendo alcun disturbo sono risultato positivo, se non lo avessi fatto non me ne sarei accorto".

Per il trattamento specifico a domicilio dei pazienti COVID-19 si rimanda alle prossime linee guida del Consiglio Superiore di Sanità.

Ci scusiamo per eventuali imperfezioni scientifiche contenute in questo lavoro. Con la massima umiltà abbiamo voluto rendere partecipi i Colleghi interessati delle nostre esperienze di studio e professionali.

G. Berardi, D. Castaldi, A. Tomaciello, L. Petrella

Il presente lavoro sarà sottoposto a continua revisione e aggiornamento in base all'evolversi delle conoscenze.