Bollettino Notiziario

anno LIII - N° 2 febbraio 2022

Pubblicazione mensile - Poste Italiane Spa - spedizione in abbonamento postale 70% - DCB

IN QUESTO NUMERO

- **Le "Inventive contra medicum quendam libri IV" 1355 di Francesco Petrarca e Novax,** Pier Roberto Dal Monte, p. 4
- **Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2, Ministero della Salute, circolare n. 3435 del 10/02/2022**, p. 10

ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI BOLOGNA
Direzione e amministrazione: via Zaccherini Alvisi, 4 - Bologna - Tel. 051.399745
ISSN 2281-4744 (*edizione a stampa*) - ISSN 2281-4825 (*edizione digitale*)

VILLA RANUZZI

via Casteldebole, 12
40132 Bologna
tel 051 613 76 11
fax 051 613 76 19
info@villaranuzzi.it
www.villaranuzzi.it

VILLA SERENA

Via Toscana, 219
40141 Bologna
tel 051 47 70 01
tel 051 48 11 94
info@villaserena-bo.it
www.villaserena-bo.it

Villa Ranuzzi e Villa Serena accolgono anziani non più autosufficienti mettendo a disposizione posti privati di Casa Protetta/RSA. Assistenza personalizzata con un servizio di animazione qualificato, fisioterapia in palestre attrezzate, presenza medica anche di notte e nei festivi. Tariffe differenziate. No lista d'attesa.

CONSORZIATE E ASSOCIATE CON

CERTIFICATE

UNI EN ISO 9001:2015
REG. N. 8540

COLIBRÌ
E PLURIBUS UNUM
CONSORZIO OSPEDALIERO

Anaste
ASSOCIAZIONE NAZIONALE STRUTTURE TERZA ETÀ

E.C.H.O.

Seguici su facebook

Bollettino Notiziario

ORGANO UFFICIALE DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI BOLOGNA

DIRETTORE RESPONSABILE
Dott. Vittorio Lodi

CAPO REDATORE
Dott. Paolo Cernuschi

REDAZIONE
Abbati Dott. Pietro
Catellani Dott. Stefano
Cupardo Dott. Marco
Dugato Dott. Andrea
Fini Dott. Oscar
Gentili Dott. Andrea
Giordani Dott. Stefano
Lumia Dott. Salvatore
Manneschi Dott. Valdimaro
Pileri Prof. Stefano
Tonini Dott.ssa Valeria

I Colleghi sono invitati a collaborare alla realizzazione del Bollettino. Gli articoli, seguendo le norme editoriali pubblicate in ultima pagina, saranno pubblicati a giudizio del Comitato di redazione.

Pubblicazione mensile
Poste Italiane Spa - Spedizione
in abbonamento postale 70% – CN BO

Autorizzazione Tribunale di Bologna
n. 3194 del 21 marzo 1966

Editore: Ordine Medici Chirurghi ed Odontoiatri Provincia di Bologna

Fotocomposizione e stampa:
Renografica - Bologna

Il Bollettino di GENNAIO 2022
è stato consegnato in posta
il giorno 14/02/2022

SOMMARIO

ANNO LIII - FEBBRAIO 2022 N° 2

ARTICOLI

La normalità dell'eccezionalità • **3**

Le "Invective contra medicum quendam libri IV" 1355 di Francesco Petrarca e Novax • **4**

Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 • **8**

RICORDO

In ricordo del Prof. Maurizio Fallani • **28**

NOTIZIE

MEDICI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ PROFESSIONALI • **31**

MEDICI SPECIALISTI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ • **31**

PICCOLI ANNUNCI • **32**

In copertina:

Biblioteca Nazionale, Parigi

Si comunica agli iscritti che sono disponibili le nuove credenziali per l'accesso all'area riservata EBSCO. Per richiederle inviare una mail alla Segreteria dell'Ordine segreteria@odmbologna.it

Direzione, redazione e amministrazione:

via Zaccherini Alvisi, 4 - Bologna

Tel. 051 399745

www.odmbologna.it

ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI BOLOGNA

Presidente
Dott. BAGNOLI LUIGI

Vice Presidente
Dott. PIZZA GIANCARLO

Segretario
Dott.ssa ARCIERI MARGHERITA

Tesoriere
Dott. LODI VITTORIO

Consiglieri Medici
Dott. BONVICINI ANDREA
Dott. CUPARDO MARCO
Dott.ssa ESQUILINI ANNA
Prof. LIGUORI ROCCO
Dott. LUMIA SALVATORE
Dott. MASOTTI MASSIMO
Dott.ssa PIRAZZOLI ALESSANDRA
Prof. PRATI CARLO
Dott.ssa SCHLICH GIULIANA
Prof. TREVISANI FRANCO
Prof. ZAFFAGNINI STEFANO

Consiglieri Odontoiatri
Dott. BONDI CORRADO
Dott. RUBINI GIOVANNI

Commissione Albo Medici

Presidente:	Dott. LUMIA SALVATORE
Vice Presidente:	Dott. CUPARDO MARCO
Segretario:	Dott.ssa ARCIERI MARGHERITA

Commissione Albo Odontoiatri

Presidente:	Dott. CORRADO BONDI
Vice Presidente:	Dott. RUBINI GIOVANNI
Segretario:	Dott. AVANZINI GIAMPAOLO
Componenti:	Dott. CICOGNANI SIMONCINI FRANCESCO
	Dott. MEDI MASSIMILIANO

Collegio dei Revisori dei Conti

Presidente:	Dott.ssa ELISA FABBRI
Componenti:	Dott. ABBATE GUIDO GIUSEPPE
	Dott. GIORDANI STEFANO
Supplente:	Dott. ZATI ALESSANDRO

La normalità dell'eccezionalità

Vittorio Lodi

Quasi tutti trovano piacere nel ricambiare i piccoli favori; molti provano riconoscenza per i medi; ma non c'è quasi nessuno che non provi soltanto ingratitudine per i grandi.

François de La Rochefoucauld, "Massime", Rizzoli Editore 1978

Di recente si sono riaccese le luci sui Medici deceduti sul campo di battaglia della COVID-19. Purtroppo, questa ripresa di interesse è conseguente ad una nuova sui ristori alle famigli dei Medici deceduti. Polemica che sembra essersi spenta rapidamente.

Ma non è questo il tema che bisogna riprendere, il tema che deve accendere le luci sui Medici non è legato alla riconoscenza o meno per quanto hanno fatto e stanno facendo, assieme agli altri operatori sanitari, nell'ambito della lotta alla pandemia SARS-CoV-2. La riconoscenza è di per sé merce rara e alquanto deperibile.

No, il tema che si vuole sottolineare oggi è che il Medico possa fare il Medico, che nell'organizzazione e nella gestione della Sanità venga restituito un ruolo centrale ai professionisti della Sanità, a coloro che ogni giorno hanno a che fare con i problemi della sanità, cioè dei cittadini.

Molte parole sono state spese sui Medici e sugli altri operatori sanitari in questi ultimi due anni, ma pochi sono i fatti che sono stati attuati per restituire al lavoro del Medico quella normalità che manca ormai da anni e che rende spesso difficile, faticosa e poco gratificante l'arte medica.

Non si può lavorare quando l'eccezionalità rappresenta la normalità.

Troppo vasta è ormai la palude politico-burocratica che rallenta la professione e troppo invasivi gli interventi politico-burocratici su ciò che dovrebbe essere lasciato al sapere medico.

L'articolo 1 comma 8 della legge 219 del 22 settembre 2017 indica in modo chiaro e ineccepibile che «Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura». Nulla di più difficile e ostacolato, almeno nella sanità pubblica, da procedure e indicazioni tese solo a fare numeri e non ad assistere e curare persone. Questo è solo un esempio, che viviamo quotidianamente, ma ne potremmo citare tanti altri.

Allo quello che chiediamo è che il lavoro del Medico rientri nella normalità e che la cura del malato sia alla base delle decisioni della politica sanitaria.

Adesso che la pandemia sembra dare una tregua è necessario mettersi al lavoro per cercare di sistemare il nostro SSN. Ma bisogna dare voce ai professionisti.

Le "Invective contra medicum quendam libri IV" 1355 di Francesco Petrarca e Novax

Un'opera storico-letteraria d'attualità, un emblema a beneficio della ideologia antiscientifica in tempo pandemia

Pier Roberto Dal Monte

"..... ut vero iam desinam, medicum non consilio sed eloquio pollentem velut insidiatorem vitae, sicarium aut veneficum vitare debes" (F. Petrarca. Lettere. Familiares. 5.19.8 a Clemente VI).

"...ma per ora concludo, dovresti evitare un medico, non di consiglio, ma di facile parola, come un insidiatore della vita, un assassino od uno stregone".

Di fronte ai dilaganti violenti atteggiamenti, se non sommosse, di vari gruppi italiani e mondiali che si scagliano, anche se ora con minore violenza, contro le vaccinazioni che invadono le piazze ed i vari siti social e che esprimono vari e attivi pregiudizi, contro le decisione dei vari governi per limitare la diffusione, se non arrestare della pandemia, c'è da chiedersi se questi, più che una protesta contro le varie e cangianti restrizioni imposte dallo Stato, non siano in realtà una rancorosa contestazione contro la Scienza ed in particolare contro la Scienza Medica ufficiale, con il ricrearsi per molti di un muro che potremo giudicare invalicabile, tra la scienza, pseudoscienza e superstizione.

Un gruppo di cittadini dai più diversi orientamenti politici o intellettuali si oppone chiaramente alle scelte consigliate e imposte dalla Medicina, quella vera, in quanto scienza basata sulle evidenze, per sostituirla con le più strane tendenze e teorie preventivo/terapeutiche da cui ci si aspetta una soluzione salvifica, la quale non sarebbe assicurata dalla Professione Medica, dalle sue scoperte, dalle sue indicazioni, dai suoi farmaci, dalle sue modalità preventive, ma solo il frutto della ricerca di un'autoreferenzialità, se non di dominio medicalizzante del mondo, deciso insieme all'industria farmaceutica. Sostenuta infine da governi compiacenti o inetti.
Una presa di posizione che peraltro non è di recente nascita, ma che viene da lontano esistendo da sempre un'oltraggiosa continuità contro la razionalità o il ragionare intelligente che si aggira nel mondo e spesso contro nostro agire medico-scientifico, contro la ricerca atta mantenere una serena vita umana e non solo fisicamente, ma anche dal punto di vista etico-morale e sociale, come lo dimostra la follia omicida che pervade la coscienza di molti popoli in cui parte dell' l'esistenza umana è considerata un puro epifenomeno, che può essere anche facilmente cancellato per difendere le proprie non compiacenti folli visioni.

Dobbiamo dire quindi che alla fine molti concetti si ripetono nei secoli e ancora visioni primordiali stanno resuscitando clamorosamente, dove a farne le spese è la grande concezione di un'inalienabile *vis medicatrix naturae*, che gli scienziati, i medici hanno mano a mano corretto e migliorato, giungendo alla attuale evoluzione in cui ogni potenzialità naturale, oltre che acclarata è riconosciuta, con sempre nuove scoperte che ne ristabiliscono l'imprescindibile e duraturo sostegno.

Lo scetticismo contro l'attività medica ha quindi una ripetitività storica ed è ben evidente come da parte di eminenti scrittori e pseudo-scienziati, anche nel passato remoto e recente, vi fosse un atteggiamento non solo scettico, ma anche antiscientifico, privilegiando spesso pregiudizialmente, la filosofia e la sua retorica, il sentimento e l'immanenza divina nei confronti delle scienze esatte e "matematiche". Tra questi vanno annoverati già Plinio il Vecchio, il Montaigne negli *Essais*, Molière in molte sue Commedie e più recentemente, nell'accessione chiaramente 'libertaria moderna', Karsl Jaspers, Ivan Ilich, in parte Foucault e da noi la corrente che faceva a capo l'italiano Maccacaro, sostituiti oggi da molti e differenziati cosiddetti *maîtres à penser*, in nome della libertà, quella naturale, d'opinione, della Costituzione, contro l'antiautoritarismo, il sovranismo, etc.

Ma ricordiamo ora, uno per tutti, forse uno dei più grandi, il sommo dei Poeti, **il Petrarca,** il quale scrisse a metà del Trecento un libretto o lungo saggio molto significativo, un *pamphlet* come ora si direbbe, contro i medici che intitolò in maniera significativa "**Invective contra medicum",** differenziandosi completamente da l'orientamento in fondo pro medicina che si avverte invece nei due altri grandi scrittori italiani fra il Duecento ed il Trecento.

E riferendoci a Dante, ricordiamo che egli fu un grande ammiratore della 'scientia' medica come dimostra in tutta la Commedia ("..... vidi 'l maestro di color che sanno/seder tra filosofica famiglia...../ *Ipocràte, Avicenna e Galïeno/Averoìs che 'l gran comento feo.*") ed è noto, fra l'altro che era iscritto all'eminente 'Corporazione dei medici e speziali' nella sua Città e che fu allievo di Mondino de Liuzzi, il famoso anatomista e di altri di medici bolognesi; e parimenti all'altro grande genio fiorentino, il Boccaccio che, con spirito psicologicamente giocoso, fa rinascere una moderna coscienza femminile dalle oscurità medioevali.

Detto questo ci pare che il Petrarca in fondo odiasse veramente i medici e che non molto si staccasse dalla presunta o reale inimicizia di coloro che negano ora gran parte dell'efficacia della medicina scientifica o basata sulle evidenze e spingono esaltando le varie modalità per curare ciò che è curabile (ed incurabile) con l'esoterismo pseudo-filosofico, la retorica e la poesia chiaramente con qualsiasi pseudoscienza venga elaborata. Particolarmente evidente ora dall'inizio della Pandemia.

La nascita di questo severo e per certi versi brutale progetto delle **Invettive contro i medici** del Petrarca, ha una sua origine e motivazione ed è da farsi risalire verso la fine del 1351, probabilmente nel mese di dicembre, quando papa Clemente VI ancora ad Avignone, incominciò a soffrire di una grave e lunga malattia che durò molti mesi. Nel febbraio 1352 Petrarca, tramite un amico, inviò al papa un messaggio augurandogli di cuore una pronta e completa guarigione, aggiungendo il consiglio che, per riacquistare rapidamente la salute, egli avrebbe avuto bisogno *soprattutto di affidarsi ad un solo medico e di fare affidamento solo su di lui*. Clemente VI mandò poi uno dei suoi cortigiani ad esortare Petrarca a mettere per iscritto le sue raccomandazioni; voleva comprendere bene il signifi-

Avignone, Palazzo Papale.

cato e l'esito dei consigli del poeta. Tale chiarimento giunse nella lettera che Petrarca scrisse nel marzo 1352 al papa, ora nelle Familiares (5.19), mentre nella lettera inviata al Boccaccio (Seniles Let. III o *Salute tua*) riassume infatti la maggior parte degli argomenti successivamente sviluppati estesamente nei **quattro libri dell'Invettiva.** Dopo un'educata introduzione costellata di dotte citazioni di Giovenale e di Cicerone, Petrarca esprime la sua principale preoccupazione: *il letto del papa è letteralmente assediato dai medici. I quali medici non sono mai volontariamente d'accordo l'uno con l'altro, perché o si vergognano di ammettere di seguire un predecessore o un collega o perché hanno un disperato bisogno di dimostrare che stanno inventando qualcosa di nuovo.* L'opera e le lettere partendo da una lunga citazione dalla *Naturalis historia* di Plinio, rievocata dal Petrarca, espongono con autorità e "con eleganza" come i medici di solito ingannano i poveri pazienti affidati alle loro cure con false promesse e illusorie aspettative sui rischi che presumono di correre i corpi sofferenti dei loro pazienti; come i loro errori e abusi non vengono perseguiti e come viene sempre loro concessa l'immunità. Per finire stigmatizzando la spregevole inclinazione "*dei medici ad occupare i boschi dei poeti e i campi dei retori*" *per abusare dei loro pazienti con parole senza senso profuse invano, confondendo "i nodi ippocratici con i fili di Cicerone".*

In conclusione, Petrarca suggerisce nella lettera che qualsiasi medico famoso per la sua eloquenza dovrebbe essere evitato come una minaccia per la vita, un assassino o un feroce avvelenatore, e Clemente VI deve scegliere un suo medico – l'unico medico che si occuperà di lui – non per le sue doti di chiacchierone, ma soprattutto per le sue qualità intellettuali e morali. Questo scatenò l'ira dei medici del Papa ed uno di questi scrisse una violenta missiva e la conseguente risposta del Petrarca con le sue **Invectivae** nelle quale giunge ad esclamare vivacemente "*Medico fa il tuo mestiere di 'meccanico' ti prego; stai attento se puoi se no, uccidi e chiedi un prezzo quando hai ucciso. Questo non è permesso a nessun imperatore o re, ma solo a te, al signore della vita e della morte, come ti vanti, dalla cecità del genere umano. Usa un privilegio mortale e fatti pagare la mercè del tuo tristo agire; ma come potresti usare con un inaudito sacrilegio di subordinare la retorica alla medicina, la padrona alla serva, un'arte liberale ad un'arte meccanica*", aggiungendo a questa invettiva un'altra affermazione delle Lettere 'Seniles' - che sono quasi tutte improntate di scetticismo sull'attività medica -: '*compito vostro la cura dei corpi, lasciate ai veri filosofi, gli eletti la cura e l'educazione delle anime*'.

Malgrado queste vituperazioni scritte, gli atteggiamenti del Petrarca, uomo anche quando non in buona salute, specie in tarda età – secondo le più recenti ricerche – non risultano, nei confronti della medicina e dei medici così pesantemente critici o scettici: l'Invettiva è per lo più considerata, variamente, come un attacco personale contro un singolo medico; come difesa della buona medicina contro i cattivi praticanti; come polemica contro l'avversato pensiero 'arabo *averroista*' nella scienza e nella medicina; nell'ambito della controversia sulle arti liberali e 'meccaniche', anche come mero esercizio retorico del genere letterario che è proprio dell'invettiva. Tuttavia nel suo insieme quasi tutta l'Opera di Petrarca, anche con i Medici, come Giovanni da Padova che Lui peraltro molto stimava (v. Sen. XII 1 e 2) è percorsa dall'inimicizia verso la scienza medica e non potrebbe rappresentare meglio un esempio della attuale guerra contro la scienza medica; la quale purtroppo, trovandosi di fronte alle numerose incertezze insorte intorno alla nuova realtà, dimostra ancora la capacità di recuperare, con le sue grande risorse, la sua funzione inalienabile contro le malattie virali e no. A difesa della vera scienza contro i vari contestatori che ora, ma anche come si è visto dal passato, in quanto seguaci della *pseudoscienza*, irragionevolmente attaccano i gestori della cosa pubblica, della sanità soprattutto, i quali ora si ergono a difesa delle faticose, problematiche, ma basilari scoperte dalla medicina.

"Haec non adversus medicinam – quod saepe testatus sum – neque adversus excellentes medicos, qui irasci non debensint, semper rari, nostra sint etate rarissimi, sed adversus te delirantesque similiter dicta sint" **Invective.... Lib.1.** Queste cose non sono contro la medicina - come ho spesso te-

stimoniato - né contro gli ottimi medici, che non dovrebbero adirarsi se sono sempre rari e rarissimi nella nostra epoca, ma contro i deliranti tuoi simili.

Note

F. Petrarca. Invective contra medicum. Invectiva contra quendam magni status hominem sed nullius scientie aut virtutis... a cura di F. Bausi, Firenze, Le lettere, 2005.

M. Berté – S. Rizzo. Le Senili mediche, in Petrarca e la medicina. Atti del Convegno di Capo d'Orlando 27-28 giugno 2003, a c. di M. Berté, V. Fera e T. Pesenti, Messina, Centro interdipartimentale di Studi umanistici, 2006, 247-379.

F. Bausi. Petrarca antimoderno: studi sulle invettive e sulle polemiche petrarchesche, Firenze, F. Cesati, 2008.

Bisanti. A. Recensione a: Francesco BAUSI, Petrarca antimoderno. Studi sulle invettive e sulle polemiche petrarchesche, Firenze 2008 (in «Studi Medievali», n.s., 52,2, 2011).

Carlino A. Petrarch and the Early Modern Critics of Medicine. University of Geneva. Journal of Medieval and Early Modern Studies / 35.3 / 2005.

Petrarca. Epistole, le Familiari, ed. Vittorio Rossi (Firenze: Sansoni, 1997), 1933–42.

Ugo Dotti, Vita di Petrarca (Roma: Laterza, 1987).

F.Petrarca. Seniles. 12. Ia. A Giovanni Da Padova Medico Insigne. [Colli Euganei, 13 luglio 1363]. *Obtulisti mihi.* Rigetta e confuta (giustamente questa volta) il consiglio che davangli i medici di non digiunare, non mangiar frutta, e non bere acqua pura.

Viano C. A., "Lo scetticismo antico e la medicina," in Gabriele Giannantoni, ed., Lo scetticismo antico: atti del convegno organizzato dal Centro di studio del pensiero antico del C.N.R., Roma 5–8 novembre 1980, 2 vols. (Napoli: Bibliopolis, 1981).

Karl Jaspers, Der Arzt im technischen Zeitalter: Technik und Medizin, Arzt und Patient, Kritik der Psychotherapie (München: Piper, 1986);

Ivan Illich. Nemesi medica" RED ED, 1976.

Foucault M. La nascita della clinica. Enaudi 1998.

Plinio. Naturali historia. IV - Medicina e farmacologia: Libri 28-32. Einaudi, i Millenni 1982.

Luigi Pellizzoni e Rita Biancheri Scienza in discussione? Dalla controversia sui vaccini all'emergenza Covid-19 Franco Angeli 2021.

Raffi *A. Dante e Petrarca si confrontano con Averroè.* https://web.infinito.it/utenti/a/alexraffi/dante/dpetraver.htm.

https://it.wikipedia.org/wiki/Pseudoscienza.

VILLA BARUZZIANA

OSPEDALE PRIVATO ACCREDITATO NEUROPSICHIATRICO

Direttore Sanitario: Dott. Franco Neri

Medico Chirurgo

Specialista in Igiene e Medicina Preventiva, Psicologia Medica

Bologna - via dell'Osservanza, 19

Centralino:
tel. 051 580395

Reparti degenza:
- Residenza trattamento intensivo donne
- Residenza trattamento intensivo uomini
- Servizio psichiatrico ospedaliero intensivo
- Psichiatria generale e riabilitazione

Ambulatori Cup:
- Elettromiografia
- Elettroencefalografia
- Neurologia

Amministrazione:
tel. 051 338454-41

Ufficio Prenotazione Ricoveri:
tel. 051 6440324 - fax 051 580315

Monitoraggio cardiorespiratorio
Studio apnee notturne e russamenti
Tel. 051.338475
neurologia@villabaruzziana.it

e-mail: direzione@villabaruzziana.it

Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2

Ministero della Salute circolare n. 3435 del 10/02/2022

Ministero della Salute
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

OGGETTO: Circolare recante "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2" aggiornamento del 10 febbraio 2022.

Alla luce della sopravvenuta disponibilità di nuovi farmaci antivirali e anticorpi monoclonali, acquisito il parere formale favorevole del Consiglio Superiore di Sanità, si trasmette, in allegato, l'aggiornamento della circolare recante "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2".
L'aggiornamento è stato effettuato da un apposito gruppo di lavoro, istituito dalla Direzione Generale della Programmazione Sanitaria e dalla Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della salute, composto da rappresentanti istituzionali, professionali e del mondo scientifico, al fine di fornire indicazioni operative tenuto conto dell'attuale evoluzione della situazione epidemiologica sul territorio nazionale e delle emergenti conoscenze scientifiche in particolare in ambito farmacologico.

IL DIRETTORE GENERALE DGPREV
f.to Dott. Giovanni Rezza
IL DIRETTORE GENERALE DGPROGS
f.to Dott. Andrea Urbani

GESTIONE DOMICILIARE DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-CoV-2

Premessa
Il presente documento, redatto da un apposito Gruppo di Lavoro costituito da rappresentanti istituzionali, professionali e del mondo scientifico, illustra le modalità di gestione domiciliare del paziente affetto da COVID-19 da parte del Medico di Medicina Generale (di seguito MMG) e del Pediatra di Libera Scelta (di seguito PLS) sulla base delle conoscenze disponibili a oggi.
Vista la costante evoluzione delle conoscenze sull'infezione da SARS-CoV-2, sul decorso della malattia COVID-19 e sulle possibilità terapeutiche, il documento, in continuità con i precedenti testi riportati nelle Circolari del 30 Novembre 2020 e del 26 Aprile 2021, viene periodicamente aggiornato dal Gruppo di lavoro al fine di rendere le indicazioni in esso contenute conformi alla pratica clinica internazionale sulla base delle emergenti conoscenze scientifiche.
La complessità dell'infezione da SARS-CoV-2 è stata progressivamente disvelata dallo studio dei meccanismi fisiopatogenetici ed immunitari implicati e dall'evidenziarsi della molteplicità delle manifestazioni cliniche da essa causate. In parallelo si è progressivamente affinata e adattata la gestione clinica dei pazienti colpiti da COVID-19. L'evoluzione della terapia ha potuto altresì tener conto dei risultati di diversi tentativi terapeutici.
Va anche opportunamente sottolineato come sull'efficacia di alcuni approcci terapeutici permangano tuttora larghi margini d'incertezza e come l'impiego di determinati schemi terapeutici dipenda dalla severità delle manifestazioni cliniche presentate dai malati o non si applichi ai pazienti nelle fasi iniziali di malattia.
Non casualmente, vi è forte raccomandazione che soprattutto i malati che presentano la sintomatologia più grave (pazienti ospedalizzati) vengano inclusi in *clinical trials* la cui conduzione è mirata a definire in maniera conclusiva il ruolo delle diverse opzioni di trattamento.

Decorso clinico
Il decorso clinico dell'infezione può essere riassumibile in tre fasi:
• una fase iniziale durante la quale SARS-CoV-2, dopo essersi legato al suo recettore

(noto essere la molecola ACE2) ed essere penetrato all'interno delle cellule dell'ospite, inizia la replicazione. In un'elevata percentuale di casi, specie nei soggetti più giovani, l'infezione è del tutto asintomatica. Nei casi sintomatici, questa fase si caratterizza clinicamente per la presenza di malessere generale e sintomi lievi-moderati (come mal di testa, raffreddore, malessere, mal di gola, perdita del gusto e dell'olfatto), febbre e tosse secca. Quando il sistema immunitario dell'ospite riesce a bloccare l'infezione in questo stadio, il decorso risulta essere benigno nella grande maggioranza dei casi;

• la malattia può poi evolvere verso una seconda fase, caratterizzata da alterazioni morfo-funzionali a livello polmonare causate sia dagli effetti citopatici del virus, sia dalla risposta immunitaria dell'ospite. Tale fase si caratterizza per un quadro di polmonite interstiziale, molto spesso bilaterale, associata ad una sintomatologia respiratoria che nella fase precoce è generalmente limitata, ma che può, successivamente, sfociare verso una progressiva instabilità clinica con insufficienza respiratoria e necessità di ossigenoterapia. Il fenomeno della cosiddetta "ipossiemia silente", caratterizzato da bassi valori di ossigenazione ematica in assenza di sensazione di dispnea soggettiva, è caratteristico di questa fase di malattia;

• quest'ultimo scenario, in un numero limitato di persone, può evolvere verso un quadro clinico ingravescente dominato dalla tempesta citochinica e dal conseguente stato iperinfiammatorio, che determina conseguenze locali e sistemiche e rappresenta un fattore prognostico negativo producendo, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi e, talvolta, permanenti (fibrosi polmonare). Le fasi finali di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*) grave e in alcuni casi all'innesco di fenomeni di coagulazione intravascolare disseminata. In questa fase, si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori quali PCR, ferritina, e citochine pro-infiammatorie (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNFα) e coagulativi, quali aumentati livelli dei prodotti di degradazione della fibrina come il D-dimero, consumo di fattori della coagulazione, trombocitopenia.

Sulla base di queste tre fasi patogenetiche, i *National Institutes of Health* (NIH) statunitensi hanno formulato una classificazione, fondata anche su criteri radiologici, in cui si individuano 5 stadi clinici della malattia COVID-19, riassunti nella Tabella 1.

I dati di letteratura attualmente disponibili hanno evidenziato un'associazione significativa tra l'incidenza di forme clinicamente severe d'infezione di COVID-19 e le seguenti condizioni:

• età > 65 anni;
• sesso maschile;
• abitudine tabagica;
• patologie croniche quali:
– neoplasie,
– stati di immunodepressione,
– obesità (BMI ≥30 kg/m2),
– malattia cerebrovascolare,
– demenze, disturbi psicotici, patologie neurodegenerative,
– malattie cardiovascolari (come ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale, scompenso cardiaco, cardiomiopatie, malattia coronarica),
– diabete mellito di tipo I e di tipo II,
– insufficienza renale cronica,
– pneumopatie croniche (BPCO, asma grave o moderata, fibrosi cistica, fibrosi polmonare, interstiziopatie, ipertensione polmonare).

Tabella 1: Stadi clinici della malattia COVID-19 in base alla classificazione NIH.

STADIO	CARATTERISTICHE
Infezione asintomatica o presintomatica	Diagnosi d'infezione da 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	SpO2 ≥94% e evidenza clinica o radiologica di polmonite
Malattia severa	SpO2 <94%, PaO2/FiO2 <300, frequenza respiratoria >30 atti/min (nell'adulto), o infiltrati polmonari > 50%
Malattia critica	Insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano

Si sottolinea inoltre che le persone non vaccinate risultano a più alto rischio di sviluppare forme clinicamente gravi d'infezione COVID-19 rispetto alle persone vaccinate. La protezione conferita dal ciclo di vaccinazione primaria e, ancor più, dalla somministrazione della dose di richiamo (dose booster) protegge, infatti, significativamente dal rischio di sviluppare forme severe di COVID-19[1].

I pazienti a basso rischio sono definiti dall'assenza di fattori di rischio aumentato di peggioramento clinico (ad esempio patologie neoplastiche o immunodepressione) e sulla base delle seguenti caratteristiche:

• *sintomatologia simil-influenzale (ad esempio rinite, tosse senza difficoltà respiratoria, mialgie, cefalea);*

• *assenza di dispnea e tachipnea (documentando ogni qualvolta possibile la presenza di una SpO2 > 92%);*

• *febbre ≤38 °C o >38°C da meno di 72 ore;*

• *sintomi gastro-enterici (in assenza di disidratazione e/o plurime scariche diarroiche);*

• *astenia, ageusia / disgeusia / anosmia.*

Va sottolineato che alcuni parametri considerati per la valutazione del paziente con COVID-19 potrebbero essere di difficile riscontro negli anziani. In questa popolazione, infatti, la presenza dei sintomi tipici dell'infezione, quali ad esempio febbre, tosse, disturbi gastrointestinali, ageusia/disgeusia e anosmia, sono riscontrati meno frequentemente rispetto ai giovani. Inoltre, i deficit di comunicazione comunemente associati ad alcune patologie dell'età avanzata (per esempio demenza) possono rendere difficile l'identificazione di tali sintomi. Nel paziente anziano, quindi, è importante considerare alcuni sintomi atipici di COVID-19 come indicatori di presenza/severità di malattia, quali delirium, cadute, apatia, sonnolenza, confusione/disorientamento, modifica stato funzionale.

La Cleveland Clinic ha condotto uno studio con lo scopo di sviluppare un modello statistico che possa stimare il rischio di ospedalizzazione di un paziente affetto da SARS-CoV-2. Lo studio ha portato alla realizzazione di un algoritmo di calcolo (https://riskcalc.org/COVID19Hospitalization/) che, sulla base di dati anagrafici, clinici e anamnestici, permette di quantificare questo rischio. Pur con i limiti intrinsecamente legati agli schematismi tipici degli algoritmi e sottolineando la necessità d'integrare le informazioni presenti nello stesso con le connotazioni cliniche e socioassistenziali peculiari del paziente e in esso non contemplate, lo strumento può fornire utili indicazioni sul potenziale profilo di rischio del soggetto che ha sviluppato infezione da SARS-CoV-2.

Scenari di gestione domiciliare

Una corretta gestione del caso fin dalla diagnosi consente di attuare un flusso che abbia il duplice scopo di mettere in sicurezza il paziente e di non affollare in maniera non giustificata gli ospedali e soprattutto le strutture di pronto soccorso.

I MMG e i PLS, grazie alla presenza capillare nel territorio e alla conoscenza diretta della propria popolazione di assistiti, sia in termini sanitari sia in termini sociali, devono ricoprire, in stretta collaborazione con il personale delle USCA (Unità Speciali di Continuità Assistenziale)[2], con gli infermieri e con eventuali ulteriori unità di assistenza presenti sul territorio, un ruolo cruciale nell'ambito della gestione assistenziale dei malati COVID-19 rispetto ai seguenti aspetti:

• segnalazione ai dipartimenti di prevenzione delle aziende sanitarie locali (ASL)/aziende territoriali sanitarie (ATS), dei casi sospetti nei quali è richiesta l'esecuzione di test diagnostico;

• esecuzione di test diagnostici[3] e predisposizione del referto elettronico con l'indicazione dei relativi esiti, nonché, nel caso di esito positivo e in via opzionale, dei dati di contatto dell'assistito;

• identificazione delle condizioni abitative (applicabilità delle misure di isolamento) e familiari con eventuale presenza di persona in grado di prestare cure e assistenza (*caregiver*);

[1] Bollettino ISS della sorveglianza integrata COVID-19 in Italia "*Epidemia COVID-19. Aggiornamento nazionale 12 gennaio 2022*".

[2] Decreto-Legge del 17 marzo 2020, n. 18 (convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1 della L. 24 aprile 2020, n. 27)

[3] Circolare del Ministero della Salute del 3 novembre 2020 "*Indirizzi operativi per l'effettuazione dei test antigenici rapidi da parte dei medici di medicina generale (MMG) e i pediatri di libera scelta (PLS)*"

• educazione del paziente e dei suoi familiari in merito alle misure di prevenzione e controllo delle infezioni in modo da evitare la diffusione dell'infezione;
• monitoraggio e gestione domiciliare dei pazienti che non richiedono ospedalizzazione anche mediante consultazione a distanza con l'ausilio di dispositivi, App o device in possesso del paziente;
• istruzione dei pazienti sull'utilizzo di presidi, App o device di monitoraggio a domicilio;
• prescrizione di norme di comportamento e terapie di supporto;
• istituzione di un'alleanza terapeutica con il paziente e con il *caregiver*;
• identificazione precoce di parametri e/o condizioni cliniche a rischio di evoluzione della malattia con conseguente necessità di ospedalizzazione, anche attraverso strumenti di video consulto;
• realizzazione di test diagnostici rapidi per screening di contatto stretto di caso o per riammissione in comunità[4,5,6,7];
• identificazione degli assistiti a rischio di sviluppare forme severe di COVID-19;
• identificazione di segni e/o sintomi di natura psichica per cui possa essere opportuna una valutazione da parte del Dipartimento di Salute Mentale (in corso di COVID-19 è documentato da alcuni studi che aumenti il rischio di ansia, sintomi depressivi e rischio suicidario);
• identificazione e segnalazione alle strutture di riferimento, secondo le modalità definite a livello regionale e locale, dei pazienti che beneficerebbero di terapia precoce con anticorpi monoclonali o con antivirali in base alle condizioni indicate di seguito.

Nei contesti domiciliari si esplica anche l'intervento infermieristico, in autonomia o in collaborazione con il MMG, con interventi di natura tecnica, preventiva, educativa, riabilitativa, anche in caso di bisogni assistenziali complessi preesistenti o di nuova insorgenza in pazienti COVID positivi (gestione stomie, accessi vascolari a permanenza, etc.).

Strumenti di monitoraggio domiciliare del paziente

Per rendere omogenea e confrontabile la valutazione iniziale del paziente è importante utilizzare uno score che tenga conto della valutazione di diversi parametri vitali. "Anche se i dati finora disponibili relativi alla variante Omicron, attualmente dominante in Italia (dati provenienti da Sud Africa, Regno Unito, Danimarca e Stati Uniti) suggeriscono una riduzione del rischio di ricovero rispetto alla variante Delta, la **valutazione dei parametri al momento della diagnosi di infezione e il monitoraggio quotidiano**, anche attraverso approccio telefonico o in forma di televisita, rimane fondamentale per intercettare in tempi rapidi segni e sintomi di progressione verso forme severe. È importante che il paziente e il suo *caregiver*, se presente, siano resi edotti della necessità di comunicare tempestivamente al MMG/PLS una eventuale variazione dei parametri.

Uno degli score utilizzabili, anche al fine di adottare un comune linguaggio a livello nazionale è il *Modified Early Warning Score* (MEWS, Tabella 2), il quale ha il pregio di quantificare la gravità del quadro clinico osservato e la sua evoluzione, pur dovendosi tenere in conto eventuali limiti legati, per esempio, alla valutazione dello stato di coscienza in soggetti con preesistente deterioramento neurologico. Il MEWS, in associazione al dato pulsossimetrico a riposo o sotto sforzo, deve essere utilizzato oltre che nella valutazione iniziale anche durante il periodo di *follow- up*. L'instabilità clinica è correlata all'alterazione dei parametri fisiologici (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, temperatura corporea, livello di coscienza, saturazione di ossigeno) e permette di identificare il rischio di un rapido peggioramento clinico o di morte. Attraverso la scala MEWS, i pazienti vengono stratificati nei seguenti gruppi di rischio:
• rischio basso/stabile (score 0-2);

[4] Circolare del Ministero della Salute n. 705 dell'8 gennaio 2021 "*Aggiornamento della definizione di caso Covid-19 e strategie di testing*"
[5] Circolare del Ministero della Salute n. 5616 del 15 febbraio 2021 "*Aggiornamento sull'uso dei test antigenici e molecolari per la rilevazione di SARS-CoV-2*".
[6] Nota tecnica ad interim dell'Istituto Superiore di Sanità "*Esecuzione dei test diagnostici nello studio dei Pediatri di Libera Scelta e dei Medici di Medicina Generale*" (8 novembre 2020).
[7] Circolare del Ministero della Salute n. 60136 del 30 dicembre 2021 "*Aggiornamento sulle misure di quarantena e isolamento in seguito alla diffusione a livello globale della nuova variante VOC SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529)*".

• rischio medio/instabile (score 3-4);
• rischio alto/critico (score 5) (vedi Tab. 2).

In caso di paziente donna in stato di gravidanza è necessario utilizzare il *Modified Early Obstetric Warning Score* (MEOWS, Tabella 3).

Nel MEOWS ciascun parametro viene graduato in livelli in base ai valori soglia di fisiologia e patologia e a ciascuno di essi, in caso di alterazione, è attribuito un codice colore (giallo o rosso). La presenza e il numero di parametri con valori corrispondenti ai codici colore rosso e giallo forniscono la misura dello scostamento dalla fisiologia normale e il tipo di risposta da attuare.

In particolare, in caso di un parametro rosso (marcatamente alterato) o di due parametri gialli (alterati in misura minore), è urgente contattare il medico.

Per ulteriori indicazioni o approfondimenti si rimanda al documento: "Indicazioni *ad interim* per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19". Aggiornamento del Rapporto ISS COVID-19 n. 45/2020.

È opportuno sottolineare che il MEWS ed il MEOWS sono score dinamici proprio perché mirano ad identificare precocemente eventuali variazioni nelle condizioni cliniche del paziente; si ribadisce, pertanto, l'importanza del monitoraggio quotidiano, anche attraverso approccio telefonico, in particolare proprio nei pazienti sintomatici lievi, nei quali una variazione dei parametri rispetto alle determinazioni effettuate al baseline deve essere prontamente identificata vista la probabilità (10-15%) di progressione verso forme più severe. Per un'efficace valutazione, la misurazione dei parametri previsti dallo score deve essere effettuata almeno ogni 12 ore.

Monitoraggio della saturazione dell'ossigeno a domicilio attraverso il pulsossimetro

L'utilizzo clinico del pulsossimetro è validato da decenni di uso diffuso nelle strutture ospedaliere. In pazienti sani adulti, non fumatori, è considerata normale una saturazione superiore a 95%. Con l'aumentare dell'età, in particolare dopo i 70 anni, la capacità di saturazione ossiemoglobinica si può ridurre e presentare valori al di sotto di 94%, in particolare se concomitano patologie polmonari e/o cardiovascolari. I pazienti affetti da COVID-19 a maggior rischio di mortalità sono quelli che si presentano con livelli più bassi

Tabella 2: Modified Early Warning Score

	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		...
Comorbidità								Totale

Tabella 3: Modified Early Obstetric Warning Score

Frequenza Respiratoria	≥ 25	≥ 20	11-19		≤ 10
Frequenza Cardiaca	≥120	100-119	61-99	60-51	≤ 50
Pressione Arteriosa Sistolica	≥160	140-159	101-139	91-100	≤ 90
Pressione Arteriosa Diastolica	≥100	90-99	51-89	41-50	≤ 40
SpO2			96-100%		≤ 95
Livello di coscienza	Non risponde	Risponde a stimoli verbali			
Vigile		Risponde a stimoli dolorifici			
Temperatura Corporea (°C)	≥38	37	36.0-37.4	35.1-35.9	≤ 35.0
TOTALE COLONNE AZZURRE _____		**TOTALE COLONNE GRIGIE** _____			

di ossigenazione ematica. La pulsossimetria domiciliare, eventualmente associata a una valutazione sotto sforzo in casi selezionati (ad esempio con il "test della sedia" o con il "test del cammino", vedi sotto), fornisce un'informazione medica di cruciale importanza per identificare la cosiddetta "ipossiemia silente", cioè la condizione clinica caratterizzata da bassi livelli ematici di ossigeno in assenza di significativa sensazione soggettiva di dispnea e di rilevazione di segni di iniziale impegno respiratorio (tachipnea, alitamento delle pinne nasali, utilizzo di muscoli accessori per la respirazione, rientramenti al giugolo, rientramenti intercostali e sottocostali) tipica di COVID-19 e il conseguente rapido peggioramento clinico del paziente. Per converso, valori normali della pulsossimetria forniscono un'informazione affidabile e quantitativa in grado di rendere più sicura la gestione domiciliare. L'utilizzo diffuso del pulsossimetro potrebbe ridurre gli accessi inappropriati ai servizi di pronto soccorso degli ospedali, identificando nel contempo prontamente i pazienti che necessitano di una rapida presa in carico da parte dei servizi sanitari. Va, peraltro, ricordato che il monitoraggio della saturazione dell'ossigeno mediante pulsossimetria potrebbe essere meno affidabile in presenza di condizioni croniche, frequenti soprattutto nel paziente anziano, come aritmie cardiache, ipoperfusione periferica, ipotermia o tremore.

Rimandando a documenti specifici presenti nella bibliografia riportata al termine di questo documento, si sottolinea la relativamente facile realizzabilità, nella maggior parte dei pazienti, del "test del cammino" (che si effettua facendo camminare l'assistito per un massimo di 6 minuti lungo un percorso senza interruzione di continuità di 30 metri monitorando la saturazione dell'ossigeno) o del "test della sedia" (che consiste nell'utilizzo di una sedia senza braccioli, alta circa 45 cm, appoggiata alla parete: il paziente, senza l'aiuto delle mani e delle braccia, con le gambe aperte all'altezza dei fianchi, deve eseguire in un minuto il maggior numero di ripetizioni alzandosi e sedendosi con gambe piegate a 90 gradi, monitorando la saturazione dell'ossigeno e la frequenza cardiaca mediante un pulsossimetro) per documentare la presenza di desaturazione sotto sforzo.

Sulla base dell'analisi della letteratura scientifica disponibile a oggi e sulla base delle caratteristiche tecniche dei saturimetri disponibili in commercio per uso extra-ospedaliero, si ritiene di considerare come valore soglia di sicurezza per un paziente COVID-19 domiciliato il **92% di saturazione dell'ossigeno (SpO2) in aria ambiente**. Infatti, valori di saturazione superiori a questo limite hanno una assai bassa probabilità di associarsi a un quadro di polmonite interstiziale grave. Inoltre, il margine medio di accuratezza dei saturimetri commerciali è stimabile nell'ordine di ± 4%. L'insieme di queste considerazioni giustifica la raccomandazione dell'adozione della soglia del 92%, invece del valore del 94% riportato nella classificazione NIH. Nel contesto di valutazione del paziente, si valorizzeranno dinamicamente anche i parametri relativi ad alterazioni marcate della frequenza respiratoria e cardiaca e dello stato di coscienza (vedi MEWS riportato sopra).

Il pulsossimetro da utilizzare in modo affidabile in ambiente extra-ospedaliero deve possedere la marcatura CE come Dispositivo Medico ai sensi della normativa vigente, con classe di rischio non inferiore a IIA.

Il monitoraggio delle condizioni cliniche e della saturazione dell'ossigeno andrà proseguito nel soggetto infettato da SARS-CoV-2 per tutta la durata dell'isolamento domiciliare, in rapporto alle condizioni cliniche e all'organizzazione territoriale. Il paziente dovrà essere istruito sulla necessità di comunicare una variazione dei parametri rispetto alla prima rilevazione e, in particolare, **dovrà comunicare valori di saturazione di ossigeno inferiori al 92%**. Qualora venga esclusa la necessità di ospedalizzazione, potrà essere attivata, con tutte le valutazioni prudenziali di fattibilità del caso, la fornitura di ossigenoterapia domiciliare.

Nel caso di aggravamento delle condizioni cliniche, durante la fase di monitoraggio domiciliare, andrà eseguita una rapida e puntuale rivalutazione generale per verificare la necessità di una ospedalizzazione o valutazione specialistica, onde evitare il rischio di ospedalizzazioni tardive. È largamente raccoman-

dabile che, in presenza di adeguata fornitura di dispositivi di protezione individuale (mascherine, tute con cappuccio, guanti, calzari, visiera), i MMG e i PLS, anche integrati dalle USCA, possano garantire una diretta valutazione dell'assistito attraverso l'esecuzione di visite domiciliari.
Una rappresentazione schematica del monitoraggio del soggetto infettato da SARS-CoV-2 e della dinamica possibilità di transizione da paziente a basso rischio a paziente con un quadro in evoluzione peggiorativa tale da richiedere o una modifica della terapia o un riferimento a strutture di pronto soccorso è delineato nello schema riportato in figura 1.

Principi di gestione della terapia farmacologica
Le presenti raccomandazioni si riferiscono alla gestione farmacologica in ambito domiciliare dei casi lievi di COVID-19. Per la definizione di caso si rimanda alla Circolare del Ministero della Salute n. 705 dell'8 gennaio 2021.
Per **caso lieve** si intende: presenza di sintomi come febbre (>37.5°C), malessere, tosse, faringodinia, congestione nasale, cefalea, mialgie, diarrea, anosmia, disgeusia, in assenza di dispnea, disidratazione, alterazione dello stato di coscienza.
In questi pazienti è estremamente importante la valutazione iniziale dei fattori di rischio per evoluzione verso forme severe di COVID-19. I pazienti che presentano tali fattori di rischio, infatti, sono candidati alla terapia precoce con anticorpi monoclonali o con i farmaci antivirali orali o per via endovenosa, come descritto nei paragrafi successivi e secondo quanto indicato da AIFA e illustrato nella scheda alle pagg. 23-29 e nelle figure seguenti.
Dal punto di vista diagnostico si sottolinea che tra le metodiche di diagnostica per immagini del torace può essere utilizzata anche l'ecografia, che può essere effettuata anche al domicilio del paziente da personale adeguatamente formato.
In particolare, nei soggetti a domicilio asintomatici o paucisintomatici, sulla base delle informazioni e dei dati attualmente disponibili, si forniscono le seguenti raccomandazioni di gestione clinica:
• *costante e accurato monitoraggio dei parametri vitali e delle condizioni cliniche del paziente, inclusa la misurazione periodica della saturazione dell'ossigeno tramite pulsossimetria (si raccomanda di considerare come valore soglia di sicurezza per un paziente COVID-19 domiciliato il 92% di saturazione dell'ossigeno (SpO2) in aria ambiente);*
• *trattamenti sintomatici (ad esempio paracetamolo o farmaci antinfiammatori non steroidei -FANS- in caso di febbre o dolori articolari o muscolari, a meno che non esista chiara controindicazione all'uso). Si ricorda che paracetamolo e farmaci antinfiammatori non steroidei hanno meccanismi d'azione differenti e, alle dosi correntemente impiegate, il primo non ha proprietà an-*

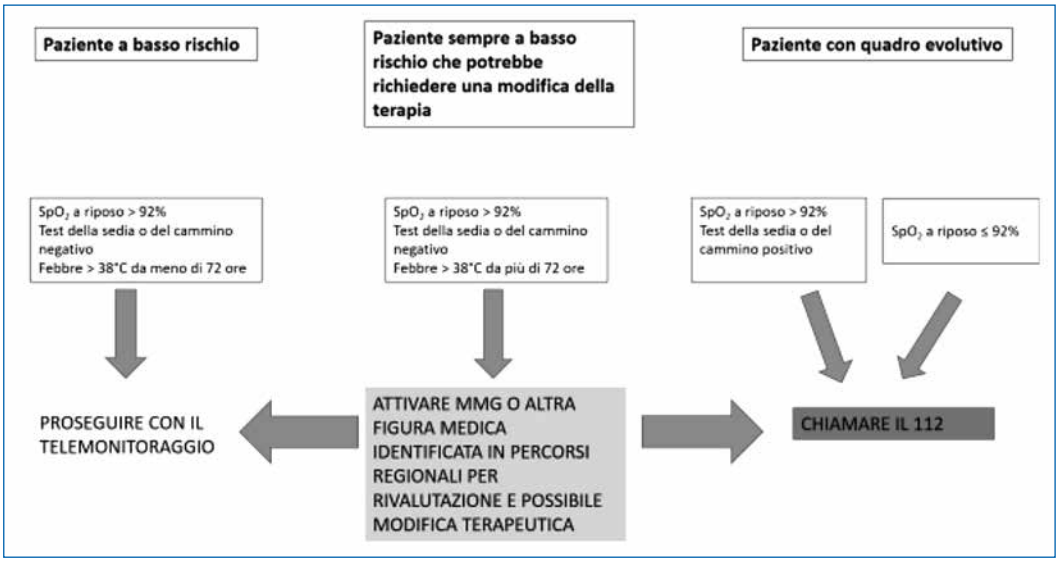

Figura 1.

tinfiammatorie, ma, al contrario, è di utilità per il suo effetto antipiretico e analgesico. Altri farmaci sintomatici potranno essere utilizzati su giudizio clinico;
• appropriate idratazione e nutrizione, in particolare nei pazienti anziani. Nel paziente immobilizzato, visto l'aumentato rischio di sarcopenia va garantito un appropriato apporto proteico;
• promuovere, nei limiti consentiti dalle condizioni cliniche del paziente, l'attività fisica a domicilio che, anche se limitata, contribuisce a prevenire le conseguenze dell'immobilizzazione e dell'allettamento e può consentire una riduzione dell'indicazione all'utilizzo dell'eparina;
• raccomandare di assumere preferenzialmente, durante il riposo e compatibilmente con le condizioni del paziente, la posizione prona;
• valutazione, nei pazienti a rischio di progressione di malattia, della possibilità di trattamento precoce con anticorpi monoclonali o farmaci antivirali (nirmatrelvir/ritonavir, remdesevir, molnupiravir) da parte delle strutture abilitate alla prescrizione;
• i pazienti in trattamento immunosoppressivo cronico in ragione di un precedente trapianto di organo solido piuttosto che per malattie a patogenesi immunomediata, potranno proseguire il trattamento farmacologico in corso a meno di diversa indicazione da parte dello specialista curante;
• non utilizzare routinariamente corticosteroidi. L'uso dei corticosteroidi è raccomandato esclusivamente nei soggetti con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno. L'impiego di tali farmaci a domicilio può essere considerato solo in pazienti con fattori di rischio di progressione di malattia verso forme severe, in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia ove non sia possibile nell'immediato il ricovero per sovraccarico delle strutture ospedaliere. L'utilizzo della terapia precoce con steroidi si è rivelata inutile, se non dannosa, in quanto in grado di inficiare lo sviluppo di un'adeguata risposta immunitaria;
• non utilizzare routinariamente eparina. L'uso di eparine a basso peso molecolare (EBPM) è indicato solo nei soggetti allettati o con ridotta mobilità a dosi profilattiche allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso, in assenza di controindicazioni;
• evitare l'uso empirico di antibiotici. La mancanza di un solido razionale e l'assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti con la sola infezione virale da SARS-CoV- 2 non consentono di raccomandare l'utilizzo degli antibiotici, da soli o associati ad altri farmaci. Un ingiustificato utilizzo degli antibiotici può, inoltre, determinare l'insorgenza e il propagarsi di resistenze batteriche che potrebbero compromettere la risposta a terapie antibiotiche future. Il loro eventuale utilizzo è da riservare esclusivamente ai casi nei quali l'infezione batterica sia stata dimostrata da un esame microbiologico e a quelli in cui il quadro clinico ponga il fondato sospetto di una sovrapposizione batterica;
• non utilizzare idrossiclorochina la cui efficacia non è stata confermata in nessuno degli studi clinici randomizzati fino ad ora condotti;
• non somministrare farmaci mediante aerosol se in isolamento con altri conviventi per il rischio di diffusione del virus nell'ambiente;
• non modificare, a meno di stringente ragione clinica, le terapie croniche in atto per altre patologie (es. terapie antiipertensive, ipolipemizzanti, ipoglicemizzanti, anticoagulanti o antiaggreganti, terapie psicotrope), in quanto si rischierebbe di provocare aggravamenti di condizioni preesistenti che possono avere anche un importante impatto sulla prognosi;
• evitare l'uso di benzodiazepine, soprattutto ad alto dosaggio, in considerazione dei possibili rischi di depressione respiratoria.

Si segnala che non esistono, a oggi, evidenze solide e incontrovertibili (ovvero derivanti da studi clinici controllati) di efficacia di **supplementi vitaminici e integratori alimentari** (ad esempio vitamine, inclusa vitamina D, lattoferrina, quercitina), il cui utilizzo per questa indicazione non è, quindi, raccomandato.
Per una più completa valutazione delle diverse categorie di farmaci da utilizzare nelle diverse fasi della malattia in relazione alle prove di efficacia disponibili, si fornisce di seguito una panoramica generale delle linee di indirizzo AIFA sulle principali categorie di farmaci. Le raccomandazioni fornite riflettono la letteratura e le indicazioni esistenti. Si basano anche sulle Schede Informative AIFA che sono aggiornate in relazione alla rapida evoluzione delle evidenze scientifiche (https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia- covid19).

Avvio del paziente alla terapia con anticorpi monoclonali o antivirali
Attualmente in Italia per i pazienti con Covid-19 lieve-moderato che non necessitano di ospedalizzazione sono disponibili diversi trattamenti basati sulla somministrazione di anticorpi mo-

noclonali o di agenti antivirali. Per entrambe le tipologie di trattamento, la maggiore efficacia si osserva con la somministrazione precoce rispetto all'esordio dei sintomi, possibilmente entro le 72 ore. Attualmente l'indicazione alla terapia sia con anticorpi monoclonali che con antivirali è rappresentata da soggetti con malattia lieve-moderata non ospedalizzati e non in ossigenoterapia che presentino fattori di rischio per lo sviluppo di Covid-19 grave. In accordo con le specifiche determine autorizzative dell'AIFA, la selezione del paziente da trattare con anticorpi monoclonali o con antivirali è affidata ai MMG, ai PLS, ai medici delle USCA(R) e, in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con **pazienti affetti da COVID-19 di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati.** Questi devono essere indirizzati rapidamente ai **centri abilitati alla prescrizione ed alla somministrazione/dispensazione di tali farmaci** per il COVID-19 identificati dalle Regioni. Sia gli anticorpi monoclonali che gli antivirali per la cura del Covid-19 sono soggetti a registro di monitoraggio AIFA, in attuazione del DM 6 febbraio 2021 (pubblicato in GU n.32 dell'8 febbraio 2021).

Anticorpi monoclonali

In Italia sono disponibili al momento tre diversi trattamenti a base di anticorpo monoclonale anti- SARS-CoV-2: l'associazione casirivimab/imdevibam e l'anticorpo sotrovimab, che hanno già ricevuto l'autorizzazione da EMA, e l'associazione bamlanivimab/etesevimab che è stata resa disponibile in Italia ai sensi dell'Art.5.2 del DL 219/2006 (Decreti ministeriali del 6 febbraio 2021, del 12 luglio 2021 e del 26 gennaio 2022). È raccomandato il trattamento nell'ambito di contesti assistenziali che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse gravi (es. shock anafilattico) secondo i percorsi che devono essere identificati ed implementati a livello regionale, favorendo quanto più possibile una somministrazione capillare e di prossimità ai pazienti, anche in sedi decentrate. Tali percorsi necessitano di un coordinamento continuativo, chiaro ed efficace tra i MMG/PLS e i Centri abilitati e la rete dei servizi territoriali anche per il supporto dei medici del territorio in merito ad eventuali eventi significativi successivi alla somministrazione con esordio ritardato. Il trattamento con anticorpi monoclonali deve essere iniziato il più precocemente possibile rispetto all'insorgenza dei sintomi, preferenzialmente entro le prime 72 ore, e comunque non oltre i sette giorni dall'esordio degli stessi, dopo i quali non è stata riscontrata efficacia terapeutica.

L'efficacia di questi farmaci potrebbe essere ridotta nei pazienti che presentano anticorpi anti SARS-COV 2 o per alcune varianti virali; di questo si dovrà tener conto in sede di scelta terapeutica anche in relazione alla situazione epidemiologica locale. In particolare, tutti gli anticorpi anti-SARS-CoV-2 disponibili in Italia (bamlanivamb/etesevimab, casirivimab/imdevimab e sotrovimab) mantengono una adeguata attività antivirale nei confronti delle varianti alfa (lignaggio B.1.1.7) e delta (lignaggio B.1.617.2), mentre l'attività neutralizzante della combinazione bamlanivamb/etesevimab, differentemente dagli altri anticorpi monoclonali disponibili in Italia (casirivimab/imdevimab e sotrovimab), è assente nei confronti delle varianti beta (B.1.351) e gamma (P.1). I dati relativi all'efficacia sulla variante Omicron indicano una sostanziale inefficacia delle combinazioni bamlanivamb/etesevimab e casirivimab/imdevimab, mentre sotrovimab sembra mantenere un'adeguata efficacia. Attualmente, alla luce della larghissima prevalenza della variante Omicron sul territorio italiano (stimata al 95,8 % dall'indagine rapida condotta dall'Istituto Superiore di Sanità il 17 gennaio[8]) e dell'oggettiva difficoltà nell'effettuare capillarmente la determinazione della variante responsabile dell'infezione in ogni soggetto, è raccomandabile un uso preferenziale di sotrovimab, vista la sua capacità neutralizzante rispetto alle varianti di SARS-CoV-2 circolanti. L'uso di altri anticorpi monoclonali potrà essere raccomandato in presenza accertata di variante Delta o di altre varianti ad essi sensibili (cfr. tabella finale).

L'indicazione all'uso di anticorpi monoclonali, inoltre, potrà variare nel tempo in funzione della variante di SARS-CoV-2 prevalente nel Paese e della sua sensibilità ai diversi prodotti disponibili.

[8] Comunicato Stampa N°08/2022 - Covid-19, flash survey Iss: il 17 gennaio il 95,8% dei campioni positivi a Omicron Pubblicato 28/01/2022

In base all'avanzamento delle conoscenze, delle disponibilità diagnostiche, delle eventuali difficoltà logistico-organizzative e della situazione epidemiologica, infine, potrà essere considerata l'opportunità di determinare la variante virale implicata nell'infezione prima di decidere su quale anticorpo o combinazione di anticorpi monoclonali orientare la scelta terapeutica.

La terapia con anticorpi monoclonali anti SARS-CoV-2 deve essere riservata, in base alle evidenze di letteratura, a pazienti con COVID-19 di recente insorgenza (al meglio entro 72 ore dalla diagnosi d'infezione da SARS-CoV-2 e comunque sintomatici da non oltre 7 giorni), con infezione confermata da SARS-CoV-2 di grado lieve o moderato e definiti ad alto rischio di sviluppare forme gravi in accordo alle determine autorizzative per la presenza delle condizioni elencate nell'apposita scheda riportata alle pagine 23-29 del presente documento. Il trattamento oltre i 7 giorni dall'esordio dei sintomi può essere previsto solo in soggetti ospedalizzati non per COVID-19 con immunodeficienza e che presentino sierologia per SARS-CoV-2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare. La precedente vaccinazione anti COVID-19 non costituisce controindicazione alla somministrazione di anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2 nei casi che ricadano nei criteri clinici stabiliti.

In caso di paziente in stato di gravidanza con fattori di rischio per evoluzione severa, l'effettuazione del trattamento con anticorpi monoclonali è demandata al giudizio clinico dei medici curanti basato su una valutazione rischi/benefici specifica per il singolo caso, non essendo disponibili, allo stato attuale, evidenze sufficienti in merito.

Si segnala, inoltre, che la combinazione casirivimab/imdevimab (al dosaggio di 1200/1200 mg per via EV) è stata autorizzata anche nei soggetti ospedalizzati come da inserimento in L648/96 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1134592/Determia_DG-1414-2021_L.648-96_mAB_Roche_casirivimab_imdevimab.pdf), tuttavia si ricorda che tale combinazione non è efficace contro la variante Omicron attualmente prevalente. In Italia sono attivi quattro studi clinici finanziati da AIFA nell'ambito della Ricerca Indipendente proprio al fine di valutare l'efficacia comparativa dei differenti anticorpi disponibili (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1307084/Bando_Monoclonali-Graduatoria_finale.pdf).

Infine, si segnala che è stata recentemente resa disponibile l'associazione tixagevimab-cilgavimab (Evusheld®), che mantiene una parziale attività nei confronti della variante Omicron, per la profilassi pre-esposizione del COVID-19, in presenza di sierologia negativa, in soggetti con grave stato di compromissione del sistema immunitario[9]. In soggetti a rischio (affetti da immunodeficienze primitive, trapiantati o con patologia onco-ematologica in trattamento), sempre in presenza di sierologia negativa, è autorizzata anche la profilassi con casirivimab/imdevimab, che tuttavia non è efficace contro la variante Omicron attualmente prevalente. Trattandosi di soggetti in trattamento specialistico per la condizione di grave immunosoppressione è opportuno che la profilassi venga concordata nell'ambito di una valutazione complessiva (fig. 2).

Antivirali

Recentemente sono stati resi disponibili tre antivirali (remdesivir, nirmatrelvir/ritonavir e molnupiravir) per il trattamento di soggetti adulti con COVID-19 di grado lieve-moderato che non necessitano di ossigenoterapia supplementare, non ospedalizzati e che presentino almeno uno fra i seguenti fattori di rischio associati all'evoluzione in malattia severa:

- Patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva,
- Insufficienza renale cronica,
- Broncopneumopatia severa,

[9] Di seguito una lista delle principali condizioni cliniche da considerare per la profilassi pre- esposizione con Evusheld: pazienti che abbiano assunto nell'ultimo anno terapie che comportano deplezione dei linfociti B (ad es. rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, alemtuzumab), pazienti in trattamento con inibitori della tirosin-chinasi Bruton, pazienti trattati con CarT, pazienti trapiantati di cellule ematopoietiche che hanno una malattia da rigetto o che stanno assumendo farmaci immunosoppressori, pazienti con malattia onco-ematologica in fase attiva, pazienti trapiantati di polmone, pazienti trapiantati di organo solido (diverso dal trapianto di polmone) entro 1 anno dal trapianto, pazienti trapiantati di organi solidi con recente trattamento per rigetto acuto con agenti che riducono le cellule T o B, pazienti con immunodeficienze combinate gravi, pazienti con infezione da HIV non in trattamento e una conta dei linfociti T CD4 <50 cellule/mm3.

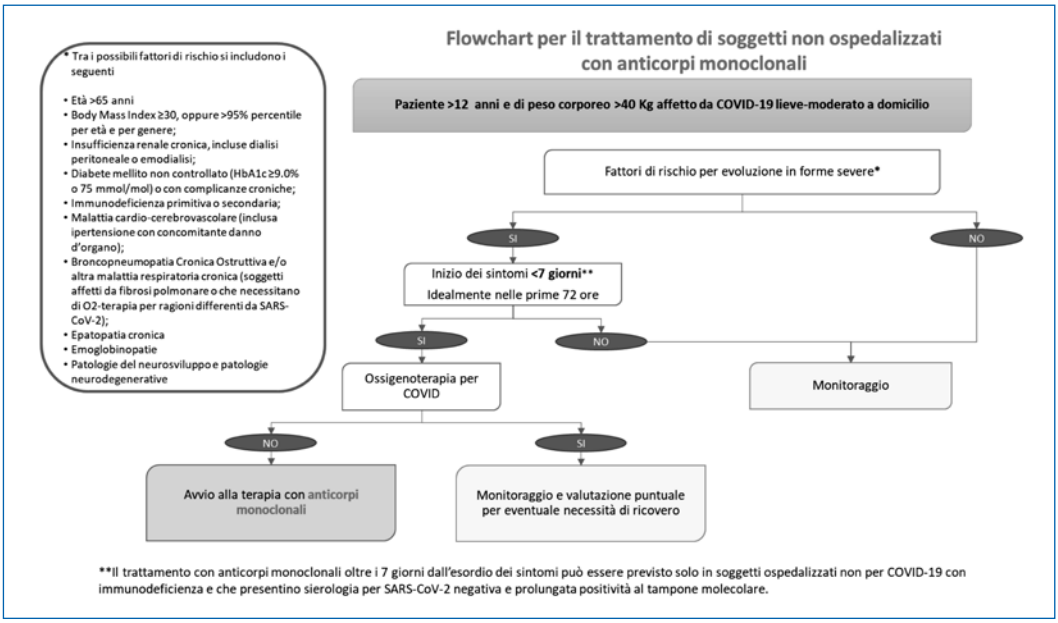

Figura 2.

- Immunodeficienza primitiva o acquisita,
- Obesità [(Body Mass Index, BMI) ≥30],
- Malattia cardiovascolare grave (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia),
- Diabete mellito non compensato.

Il **remdesivir** è un farmaco antivirale (profarmaco analogo nucleotidico dell'adenosina), già autorizzato da EMA per il trattamento di casi COVID-19 con polmonite che richiedono ossigenoterapia supplementare, che ha ottenuto a dicembre 2021 l'autorizzazione per l'estensione di indicazione relativa al trattamento di COVID-19 anche negli "adulti che non richiedono ossigenoterapia supplementare e presentano un aumento del rischio di progressione a COVID-19 severa".

Il trattamento, che prevede una somministrazione endovenosa al giorno per 3 giorni, deve essere iniziato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19 ed entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi. I pazienti trattati con remdesivir in ambiente ambulatoriale devono essere monitorati secondo la pratica locale e la somministrazione deve essere effettuata in condizioni in cui è possibile trattare le reazioni di ipersensibilità severe, inclusa l'anafilassi.

Costituiscono controindicazioni al trattamento con remdesevir valori di transaminasi superiori a 5 volte i valori normali e eGFR <30 ml/min.

Per le specifiche in merito alle modalità di somministrazione e per ulteriori informazioni si rimanda alla scheda tecnica del medicinale Veklury® e alla scheda disponibile sul sito dell'AIFA (https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia- covid19). Per la prescrizione ed il monitoraggio degli esiti è prevista la compilazione di un registro web AIFA.

Paxlovid®, associazione di **nirmatrelvir** (anche noto come PF-07321332) **e ritonavir,** è il primo farmaco antivirale orale ad essere stato autorizzato da EMA per il trattamento del COVID-19 in soggetti adulti, non ospedalizzati e ad alto rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19. Il medicinale contiene due principi attivi, nirmatrelvir e ritonavir, presenti in due compresse distinte: nirmatrelvir agisce riducendo la capacità del SARS-CoV-2 di replicarsi nell'organismo, mentre ritonavir (farmaco già da tempo utilizzato nel trattamento dell'infezione da HIV) non ha attività antivirale, ma funziona da booster farmacologico prolungando l'azione di nirmatrelvir.

La prescrivibilità del prodotto è limitata ai medici operanti nell'ambito delle strutture identificate dalle Regioni per la somministrazione e la distribuzione del farmaco e deve avvenire nel rispetto dei criteri fissati dalla CTS, e indicati

nell'ambito del Registro web (https://www.aifa.gov.it/registri-e- piani-terapeutici1).
Paxlovid® deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19, non oltre 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Il trattamento consiste nell'assunzione di due compresse di nirmatrelvir e una compressa di ritonavir, due volte al giorno, per 5 giorni.
Paxlovid® è un inibitore del CYP3A e può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali principalmente metabolizzati dal CYP3A. Pertanto, è controindicata la co-somministrazione di Paxlovid® con medicinali altamente dipendenti dal CYP3A per la clearance e per i quali concentrazioni plasmatiche elevate sono associate a eventi gravi e/o potenzialmente fatali. Inoltre, i medicinali che inducono il CYP3A possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di PF-07321332 e ritonavir e ridurre l'effetto terapeutico di Paxlovid®. Ulteriore controindicazione all'utilizzo di Paxlovid è rappresentata da un filtrato glomerulare < 30 mL/min e la posologia andrebbe ridotta a 1 capsula di nirmatrelvir + 1 di ritonavir due volte al giorno per valori di eGFR compresi tra 30 e 60 mL/min. Si richiama, pertanto, l'attenzione dei prescrittori sulla necessità di indagare in maniera accurata la funzionalità renale e l'anamnesi farmacologica del paziente al fine di controllare tutte le possibili interazioni farmacologiche con altri farmaci, in relazione alle quali nelle informazioni sul prodotto di Paxlovid® sono state incluse avvertenze e raccomandazioni (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_en.pdf). Per un ulteriore supporto nella valutazione delle possibili interazioni farmacologiche si consiglia di consultare il sito: https://www.covid19-druginteractions.org/.
Il **molnupiravir** (un profarmaco metabolizzato all'analogo ribonucleosidico N idrossicitidina) è un antivirale orale non ancora autorizzato da EMA, ma reso disponibile ai sensi dell'Art.5.2 del DL 219/2006 (Decreto Ministeriale del 26 novembre 2021).
La prescrivibilità del prodotto è limitata ai medici operanti nell'ambito delle strutture identificate dalle Regioni per la somministrazione e la distribuzione del farmaco e deve avvenire nel rispetto dei criteri fissati dalla CTS, e indicati nell'ambito del Registro web (https://www.aifa.gov.it/registri-e- piani-terapeutici1).
Molnupiravir deve essere somministrato il prima possibile dopo la conferma di diagnosi di COVID-19, non oltre 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. La dose raccomandata di molnupiravir è di 800 mg (quattro capsule da 200 mg) da assumere per via orale ogni 12 ore per 5 giorni. Sebbene i pazienti con compromissione renale severa siano stati esclusi dagli studi clinici e sebbene vi sia solo un'esperienza limitata sull'uso di molnupiravir in soggetti con qualsiasi grado di compromissione epatica, sulla base dei dati di farmacocinetica disponibili, non sono necessari aggiustamenti di dosaggio in caso di compromissione renale o epatica.
Si richiama, inoltre, l'attenzione sulla necessità di seguire appropriate misure contraccettive efficaci:
– per le donne potenzialmente fertili la contraccezione deve avvenire attraverso metodi efficaci (che includano necessariamente un metodo di barriera) per l'intera durata del trattamento e per almeno 4 giorni dopo la fine dello stesso;
– per gli uomini partner di donne potenzialmente fertili, la contraccezione deve avvenire per l'intera durata del trattamento con molnupiravir e per almeno 3 mesi dopo la fine dello stesso.
Per la prescrizione di molnupiravir, non essendo il farmaco autorizzato da EMA, ma disponibile in Italia tramite procedura emergenziale, è, inoltre, prevista la firma del consenso informato da parte del paziente (fig. 3).

Indicazioni relative alla gestione domiciliare del COVID-19 in età pediatrica ed evolutiva

L'infezione da SARS-CoV-2 in età evolutiva è caratterizzata prevalentemente, in tutte le fasce di età (0-18 anni), da assenza di sintomi o da quadri clinici lievi (la grande maggioranza) e/o di moderata entità (forma asintomatica o pauci-sintomatica). In base ai dati dell'Istituto Superiore di Sanità disponibili[10], degli oltre 144.000 decessi causati dal COVID in Italia fino a gennaio 2022, sono 44 quelli verificatisi in età evolutiva (0-18 anni) e prevalentemente, ma non esclusivamente, in soggetti fragili e/o con necessità assistenziali complesse (affetti da importanti e pregresse patologie e/o sindromi). Nei soggetti in età evolutiva i casi che hanno avuto necessità di cure intensive sono stati

[10] https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-sorveglianza-dati.

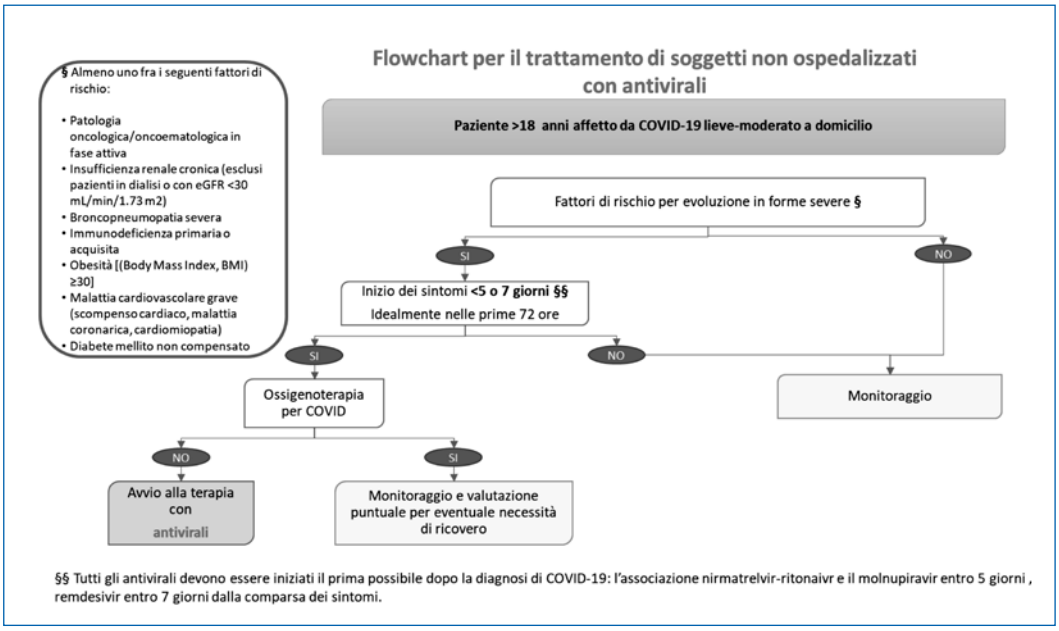

Figura 3.

circa 1.000 in Italia dall'inizio della pandemia e sono aumentati nelle ultime settimane; fino all'introduzione della vaccinazione dai 12 anni di età i ricoveri in terapia intensiva sono stati a seguito di diagnosi di MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children); in quasi tutti i casi di MIS-C si è avuta la completa risoluzione del quadro e guarigione, e solo in una minoranza dei casi si sono manifestati esiti. In questi ultimi pazienti viene effettuato un programma di follow- up. Dall'inizio della campagna vaccinale dedicata ai soggetti in età pediatrica ed evolutiva, i casi gravi e/o bisognosi di cure intensive in soggetti affetti da COVID, si sono manifestati prevalentemente nei soggetti non vaccinati e/o non vaccinabili (< 12 anni, prevalentemente <5 anni).

In età evolutiva i sintomi sono rappresentati principalmente da febbre (che può essere elevata e per più giorni), tosse (talvolta insistente/continua), faringodinia, rinite con congestione nasale, cefalea (nei più grandi), vomito e diarrea. Sintomi presenti e importanti nell'età adulta quali il dolore toracico, la dispnea, l'astenia, sono meno frequenti. In pazienti sintomatici è stata riscontrata raramente ipossiemia, al contrario di quanto accade negli adulti. I ragazzi più grandi, in età adolescenziale e preadolescenziale, possono accusare, invece, sintomi simili a quelli dell'adulto: alterazioni del gusto e dell'olfatto, vomito, mal di testa e dolore toracico.

Nei bambini asintomatici non occorre somministrare alcun farmaco, mentre in quelli che accusano sintomi simil-influenzali è consigliabile, in caso di necessità (febbre >38,5°C, mal di gola, cefalea, dolori articolari ecc.), su indicazione del Pediatra/Medico curante, somministrare terapia sintomatica con Paracetamolo (10 - 15 mg/kg/dose ogni 4-6 ore) o Ibuprofene (da 20 mg a 30 mg per kg di peso corporeo al giorno, sempre a stomaco pieno, divisi in tre dosi, ogni 6-8 ore).

Durante la malattia è opportuno che il paziente stia a riposo e che assuma liquidi.

È raro che un bambino o un adolescente debba essere ricoverato in ospedale per cui, nella maggioranza dei casi, i pazienti in età pediatrica possono essere assistiti a domicilio, nel rispetto delle misure di isolamento e mantenendo un contatto quotidiano (telefonico o tramite teleconsulto) con il Pediatra/Medico curante per il monitoraggio del quadro clinico.

È importante considerare, perché responsabili di un aumentato rischio di necessità di cure intensive e gravate da un aumentato rischio di letalità (per quanto rarissima), fattori di rischio e di necessità di ospedalizzazione quali:

• età < 1 anno (particolarmente nei primi 6 mesi),
• trapianto di organo solido,

• trapianto di cellule staminali emopoietiche nei 12 mesi precedenti,
• presenza di patologie croniche:
– cardiopatie,
– malattie polmonari croniche,
– sindromi malformative,
– diabete,
– patologie onco-ematologiche,
– epilessia,
– patologie neurologiche,
– disordini del metabolismo,
– nefropatie,
– immunodeficienze primitive.

È importante, inoltre, non trascurare tutte le altre possibili cause di ospedalizzazione considerando sempre tutte le possibili diagnosi differenziali.

Nel controllo a domicilio, la comparsa di segnali di aggravamento, quali scarsa reattività e/o scarsa vivacità, sonnolenza, astenia ingravescente, anoressia importante con difficoltà ad assumere anche liquidi, tachicardia a riposo in apiressia, cianosi, dispnea a riposo, febbre elevata, ipotensione, dolore toracico possono rendere necessaria una valutazione ospedaliera: in ogni caso devono essere considerate con attenzione tutte quelle situazioni in cui i genitori rilevano un malessere importante e/o un comportamento significativamente diverso dalla solita normalità.

Prestazioni in Telemedicina

Nell'attuale situazione di emergenza sanitaria il ricorso a prestazioni a distanza è pienamente giustificato poiché queste consentono la continuità delle cure per i pazienti in quarantena/isolamento garantendo la fruizione di servizi sanitari senza che il paziente debba recarsi presso le strutture sanitarie.

Per la descrizione puntuale delle diverse prestazioni si rimanda alle "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina" redatte dal Ministero della Salute ed approvate con l'accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 17 dicembre 2020 ed alle "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni e servizi di teleriabilitazione da parte delle professioni sanitarie" redatte dal Ministero della Salute ed approvate con l'accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano del 18 novembre 2021.

In relazione all'infezione da SARS-CoV-2, come riportato nelle "Indicazioni *ad interim* per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19" (ISS COVID-19 n.12/2020) redatte dall'Istituto Superiore di Sanità, sono state individuate quattro tipologie di persone che necessitano di controlli sanitari nel luogo adibito a domicilio:

1) asintomatici che sono venuti in contatto con caso COVID-19 positivo;
2) paucisintomatici che sono venuti in contatto con caso COVID-19 positivo, con test COVID- 19 negativo;
3) paucisintomatici con test COVID-19 positivo;
4) dimessi dall'ospedale clinicamente guariti, ancora COVID-19 positivi.

Questo elenco è stato concepito per tenere sotto controllo sanitario le persone che si sono contagiate o che siano sospettate di esserlo, in base alle conoscenze attuali circa il nuovo coronavirus SARS-CoV-2, al fine di contrastare la diffusione del contagio e per sorvegliare eventuali aggravamenti clinici legati alla malattia virale anche in telemedicina.

Si sconsiglia, a titolo precauzionale, l'utilizzo dei servizi in telemedicina nelle seguenti situazioni:

• paziente non conosciuto prima dell'emergenza sanitaria che al primo contatto mostri anche uno solo dei seguenti segni: stato di coscienza alterato, dispnea a riposo, pressione sistolica minore o uguale 100 mmHg in più rilevazioni nell'arco della giornata (se tale misurazione è eseguibile presso il paziente). In questi casi, è indicata la valutazione in presenza da parte del medico e l'eventuale invio del paziente al ricovero ospedaliero, secondo le procedure previste;
• pazienti con patologie acute o riacutizzazioni di patologie croniche in atto, anche se indirizzati all'isolamento (a eccezione di piccoli traumatismi gestibili, salvo complicazioni, in ambito domiciliare);
• pazienti con patologie croniche e fragilità o con disabilità che rendano imprudente la permanenza a domicilio in presenza di sintomi da COVID-19.

Naturalmente, la valutazione finale degli strumenti idonei per il singolo paziente, che, in caso di telemedicina, prevedono la raccolta del consenso informato del paziente, spetta al medico, che ne ha la responsabilità e deve essere effettuata considerando il contesto organizzativo locale.

RACCOMANDAZIONI AIFA SUI FARMACI per la gestione domiciliare di COVID-19 Vers. 7 – Agg. 09/02/2022	
FARMACI SINTOMATICI	
Terapia sintomatica	**Paracetamolo o FANS** possono essere utilizzati in caso di febbre o dolori articolari o muscolari (a meno che non esista chiara controindicazione all'uso). Altri farmaci sintomatici potranno essere utilizzati su giudizio clinico.
FARMACI DA UTILIZZARE SOLO IN SPECIFICHE FASI DELLA MALATTIA	
Antivirali	Recentemente sono stati resi disponibili tre antivirali (remdesivir, nirmatrelvir/ritonavir e molnupiravir) per il trattamento di soggetti adulti con COVID-19 che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di progressione verso forme severe di COVID-19. Il paziente **non deve essere ospedalizzato** a causa di COVID-19, deve presentare una forma di **grado lieve-moderato** e almeno uno fra i seguenti fattori di rischio associati all'evoluzione in malattia severa: • Patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva • Insufficienza renale cronica • Broncopneumopatia severa • Immunodeficienza primitiva o acquisita • Obesità [(Body Mass Index, BMI) ≥30] • Malattia cardiovascolare grave (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia) • Diabete mellito non compensato
Remdesivir – Veklury ® informazioni per gli operatori sanitari *https://www.aifa.gov.it/aggior namento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento- della-malattia-covid19*	Il **remdesivir** è un farmaco antivirale (profarmaco analogo nucleotidico dell'adenosina), già autorizzato da EMA per il trattamento del COVID-19 con polmonite che richiede ossigenoterapia supplementare, ha ottenuto a dicembre 2021 l'autorizzazione per l'estensione di indicazione relativa al trattamento del COVID-19 negli "adulti che non richiedono ossigenoterapia supplementare e presentano un aumento del rischio di progressione a COVID-19 severa". Il trattamento deve essere iniziato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19 ed entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi. Il dosaggio raccomandato di remdesivir negli adulti è: • giorno 1: singola dose di carico di remdesivir 200 mg somministrata tramite infusione endovenosa • dal giorno 2 in poi: 100 mg somministrati una volta al giorno tramite infusione endovenosa. La durata totale del trattamento deve essere di 3 giorni. I pazienti devono essere monitorati durante il trattamento con remdesivir. La somministrazione del farmaco in ambiente ambulatoriale deve essere monitorata secondo la pratica locale. L'utilizzo deve avvenire in condizioni in cui è possibile trattare le reazioni di ipersensibilità severe, inclusa l'anafilassi. Per la prescrizione ed il monitoraggio degli esiti è prevista la compilazione di un registro web AIFA.
Nirmatrelvir/ritonavir – Paxlovid ® Informazioni per gli operatori sanitari *https://www.ema.europa.eu/e n/medicines/human/summaries-opinion/paxlovid*	Paxlovid® (**nirmatrelvir-ritonavir**) è il primo farmaco antivirale orale ad essere stato autorizzato da EMA per il trattamento del COVID-19 in soggetti adulti, non ospedalizzati e ad alto rischio di sviluppare una malattia grave da COVID-19. Il medicinale contiene due principi attivi, nirmatrelvir e ritonavir, presenti in due compresse distinte: nirmatrelvir agisce riducendo la capacità del SARS-CoV-2 di replicarsi nell'organismo, mentre ritonavir (farmaco già da tempo utilizzato nel trattamento dell'infezione da HIV) non ha attività antivirale ma funziona da booster farmacologico prolungando l'azione di nirmatrelvir. Paxlovid® deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19, non oltre 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Il trattamento consiste nell'assunzione di due compresse di nirmatrelvir e una compressa di ritonavir, due volte al giorno, per 5 giorni. Per le avvertenze e precauzioni d'impiego si veda il Riassunto delle Caratteristiche del prodotto - RCP (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product- information/paxlovid-epar-product-information_en.pdf). Si richiama l'attenzione dei prescrittori sulla necessità di indagare in maniera accurata l'anamnesi farmacologica del paziente in quanto il ritonavir ha importanti interazioni farmacologiche con molti farmaci, in relazione alle quali nelle informazioni sul prodotto di Paxlovid sono state incluse avvertenze e raccomandazioni. Per un ulteriore supporto nella valutazione delle possibili interazioni farmacologiche si consiglia di consultare il sito: https://www.covid19-druginteractions.org/.
Molnupiravir - Lagevrio ® informazioni per gli operatori sanitari *https://www.aifa.gov.it/uso-degli-antivirali-orali-per-covid- 19*	Il **molnupiravir** è un farmaco antivirale (profarmaco metabolizzato all'analogo ribonucleosidico N-idrossicitidina), non ancora autorizzato da EMA, ma reso disponibile ai sensi del'Art.5.2 del DL 219/2006 (Decreto Ministeriale del 26 novembre 2021). Molnupiravir deve essere somministrato il prima possibile dopo la conferma di diagnosi di COVID-19, non oltre 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. La dose raccomandata di molnupiravir è di 800 mg (quattro capsule da 200 mg) da assumere per via orale ogni 12 ore per 5 giorni. Per le avvertenze e precauzioni d'impiego si vedano le informazioni per gli operatori sanitari (https://www.aifa.gov.it/uso-degli-antivirali-orali- per-covid-19). Si richiama l'attenzione sulla necessità di seguire appropriate misure contraccettive. Nelle donne potenzialmente fertili utilizzare un metodo di contraccezione efficace (che includa necessariamente un metodo di barriera), per l'intera durata del trattamento e per almeno 4 giorni dopo la fine del trattamento stesso. Negli uomini, partner di donna potenzialmente fertile, la contraccezione deve avvenire per l'intera durata del trattamento e per almeno 3 mesi dopo la fine del trattamento con molnupiravir. Per la prescrizione ed il monitoraggio degli esiti a 30 giorni è prevista la compilazione di un registro web AIFA, inoltre, non essendo il farmaco autorizzato da EMA, ma disponibile in Italia tramite procedura emergenziale, è prevista la firma del consenso informato da parte del paziente.

Anticorpi Monoclonali

bamlanivimab/etesevimab informazioni per gli operatori sanitari https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali

casirivimab/imdevimab – Ronapreve® (600/600 mg) informazioni per gli operatori sanitari https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali

sotrovimab - Xevudy ® informazioni per gli operatori sanitari https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali

Gli anticorpi monoclonali disponibili in Italia sono: l'associazione casirivimab/imdevimab, l'associazione bamlanivimab/etesevimab e il sotrovimab.
Gli anticorpi monoclonali casirivimab/imdevimab e il sotrovimab sono stati autorizzati dall'EMA, mentre l'associazione bamlanivimab/etesevimab, è stata resa disponibile ai sensi del'Art.5.2 del DL 219/2006 (Decreto Ministeriale del 6 febbraio 2021 e del 12 luglio 2021).
La popolazione candidabile alla terapia con i tre trattamenti è rappresentata da soggetti di età pari o superiore a 12 anni (e almeno 40 Kg), positivi al SARS-CoV-2, **non ospedalizzati** per COVID-19, non in ossigenoterapia per COVID-19, con sintomi di **grado lieve-moderato** e che sono ad alto rischio di COVID-19 severa. Tra i possibili fattori di rischio si includono i seguenti:
• età >65 anni;
• avere un indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) ≥30, oppure >95% percentile per età e per genere;
• insufficienza renale cronica, incluse dialisi peritoneale o emodialisi;
• diabete mellito non controllato (HbA1c ≥9.0% o 75 mmol/mol) o con complicanze croniche;
• immunodeficienza primitiva o secondaria;
• malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo);
• broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2);
• Epatopatia cronica
• Emoglobinopatie
• Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative.
COVID-19 deve essere di recente insorgenza (comunque da non oltre 7 giorni). Il trattamento è possibile oltre i sette giorni dall'esordio solo in soggetti con immunodeficienza che presentino: sierologia per SARS-CoV- 2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare.
Per tutti i tre trattamenti è prevista un'unica somministrazione ai seguenti dosaggi:
• bamlanivimab (700 mg) + etesevimab (1.400 mg) per via EV
• casirivimab (600 mg) + imdevimab (600 mg) per via EV; l'associazione può essere somministrata alla stessa posologia per via sottocutanea, qualora la somministrazione endovenosa non sia fattibile e comporti un ritardo nel trattamento.
• sotrovimab (500 mg) per via EV
Per le modalità e la durata si vedano le informazioni per gli operatori sanitari (https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali). La somministrazione deve essere monitorata fino ad un'ora dopo il termine dell'infusione da parte di un operatore sanitario adeguatamente formato ed in grado di gestire eventuali reazioni avverse gravi. Per la prescrizione ed il monitoraggio degli esiti a 30 giorni è prevista la compilazione di un registro web AIFA. Per l'associazione bamlanivimab/etesevimab, non ancora autorizzato da EMA, ma disponibile in Italia tramite procedura emergenziale, è inoltre prevista la firma del consenso informato da parte del paziente. L'efficacia degli anticorpi monoclonali potrebbe essere ridotta nei pazienti che presentano anticorpi anti SARS-COV-2 o per alcune varianti virali; di questo si dovrà tener conto in sede di scelta terapeutica anche in relazione alla situazione epidemiologica locale. Sulla base dei dati disponibili, si riporta nella tabella di seguito l'efficacia nei confronti delle VOC per ciascuno degli anticorpi monoclonali disponibili in Italia

Efficacia in vitro rispetto alle VOC circolanti degli anticorpi monoclonali disponibili in Italia (https://www.idsociety.org/covid-19-real-time-learning-network/emerging-variants/emerging-covid-19-variants/)

Variante (WHO label/ Pango lineage)	Bamlanivimab + etesevimab	casirivimab + imdevimab (Ronapreve)	Sotrovimab (Xevudy)
Omicron B.1.1.529	Attività neutralizzante assente	Attività neutralizzante assente	Attività neutralizzante conservata
Delta B.1.617.2	Attività neutralizzante conservata	Attività neutralizzante conservata	Attività neutralizzante conservata
Gamma P.1	Attività neutralizzante marcatamente ridotta	Attività neutralizzante conservata	Attività neutralizzante conservata
Beta B.1.351	Attività neutralizzante marcatamente ridotta	Attività neutralizzante conservata	Attività neutralizzante conservata
Alpha B.1.1.7	Attività neutralizzante conservata	Attività neutralizzante conservata	Attività neutralizzante conservata

Corticosteroidi

Scheda Informativa AIFA: https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci- utilizzabili-per-il-trattamento- della-malattia-covid19

L'uso dei **corticosteroidi** è raccomandato nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno. Tale raccomandazione si basa sul fatto che attualmente esistono evidenze di un benefico clinico di tali farmaci solo in questo setting di pazienti/fase di malattia. Si sottolinea, inoltre, che nella fase iniziale della malattia (nella quale prevalgono i fenomeni connessi alla replicazione virale) l'utilizzo del cortisone potrebbe avere un impatto negativo sulla risposta immunitaria sviluppata. **L'uso dei corticosteroidi a domicilio può essere considerato nei pazienti che presentano fattori di rischio di progressione di malattia verso forme severe, in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia e qualora non sia possibile nell'immediato il ricovero per sovraccarico delle strutture ospedaliere.** Lo studio che ha dimostrato la riduzione di mortalità con basse dosi di corticosteroidi ha utilizzato il desametasone al dosaggio di 6 mg per un massimo di 10 giorni. Eventuali altri corticosteroidi dovrebbero essere utilizzati a dosaggi equivalenti (metilprednisolone 32 mg, prednisone 40mg, idrocortisone 160mg). È importante, infine, ricordare che in molti soggetti con malattie croniche l'utilizzo del cortisone può determinare importanti eventi avversi che rischiano di complicare il decorso della malattia virale. Valga come esempio a tutti noto, quello dei soggetti diabetici in cui sia la presenza di un'infezione, sia l'uso del cortisone possono gravemente destabilizzare il controllo glicemico.

Eparine Scheda Informativa AIFA: https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci- utilizzabili-per-il-trattamento- della-malattia-covid19	L'uso delle **eparine (solitamente le eparine a basso peso molecolare)** nella profilassi degli eventi trombo-embolici nel paziente medico con infezione respiratoria acuta e ridotta mobilità è raccomandato dalle principali linee guida e deve continuare per l'intero periodo dell'immobilità. L'utilizzo routinario delle eparine **non è raccomandato** nei soggetti non ospedalizzati e non allettati a causa dell'episodio infettivo, in quanto non esistono evidenze di un benefico clinico in questo setting di pazienti / fase di malattia. Nel caso di soggetto allettato possono essere usati i dosaggi profilattici dei vari composti eparinici disponibili. È importante ricordare che l'infezione da SARS-CoV-2 non rappresenta una controindicazione a continuare la terapia anticoagulante orale (con AVK o NAO) o la terapia antiaggregante anche doppia già in corso.
FARMACI NON RACCOMANDATI PER IL TRATTAMENTO DEL COVID-19	
Antibiotici Scheda AIFA Informativa (relativa ad azitromicina): https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci- utilizzabili-per-il-trattamento- della-malattia-covid19	**L'utilizzo di antibiotici non è raccomandato per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2.** Recenti studi clinici randomizzati ben condotti (che nella maggior parte dei casi valutavano l'efficacia dell'azitromicina) hanno dimostrato che l'utilizzo di un antibiotico, da solo o associato ad altri farmaci, con particolare riferimento all'idrossiclorochina, non modifica il decorso clinico della malattia. L'uso di un antibiotico può essere considerato solo quando si sospetta la presenza di una sovrapposizione batterica, in rapporto al quadro clinico generale del paziente. Un ingiustificato utilizzo degli antibiotici può inoltre determinare l'insorgenza e il propagarsi di resistenze batteriche che potrebbero compromettere la risposta a terapie antibiotiche future.
Idrossiclorochina Scheda Informativa AIFA: https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci- utilizzabili-per-il-trattamento- della-malattia-covid19	**L'utilizzo di clorochina o idrossiclorochina non è raccomandato né allo copo di prevenire né allo scopo di curare l'infezione.** Gli studi clinici randomizzati ad oggi pubblicati concludono per una sostanziale inefficacia del farmaco a fronte di un aumento degli eventi avversi, seppure non gravi. Ciò rende negativo il rapporto fra i benefici e i rischi dell'uso di questo farmaco.
Lopinavir / ritonavir Darunavir/ ritonavir o cobicistat Scheda Informativa AIFA https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci- utilizzabili-per-il-trattamento- della-malattia-covid19	**L'utilizzo di lopinavir / ritonavir o darunavir / ritonavir o cobicistat non è raccomandato né allo scopo di prevenire né allo scopo di curare l'infezione.** Gli studi clinici randomizzati ad oggi pubblicati concludono tutti per un'inefficacia di questi approcci farmacologici.

Bibliografia essenziale

1. 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.
2. Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395:1054–62.
3. Chen T, et al. Clinical characteristics and outcomes of older patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China (2019): a single-centered, retrospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020 Apr 11: glaa089.
4. Jutzeler CR, et al. Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Aug 4:101825.
5. Cleveland Clinic. Predict hospitalization risk for COVID-19 positive. https://riskcalc.org/COVID19Hospitalization/.
6. World Health Organization (WHO). Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts Interim guidance. WHO 2020 [updated 24 september 2021].
7. Huang CC, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet* 2020; 395:497-506 Richardson S, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA 2020; 323: 2052-9.
8. Report ISS sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia Aggiornamento del 10 gennaio 2022.
9. Ferguson N, Ghani A, Hinsley W, Volz E, team obotICC-r. Report 50: Hospitalisation risk for Omicron cases in England 2021 [Available from: https://www.imperial.ac.uk/media/imperial- college/medicine/mrc-gida/2021-12-22-COVID19-Report-50.pdf.
10. Bager P, Wohlfahrt J, Bhatt S, Edslev SM, Sieber RN, Ingham AC, et al. Reduced Risk of Hospitalisation Associated With Infection With SARS-CoV-2 Omicron Relative to Delta: A Danish Cohort Study 2022 [Available from: https://ssrn.com/abstract=4008930.
11. Sheikh A, Kerr S, Woolhouse M, McMenamin J, Robertson C. Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland 2021 [Available from: https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/severity-of-omicron-variant-of-concern-and- vaccine-effectiveness-.

12. Christensen PA, Olsen RJ, Long SW, Snehal R, Davis JJ, Saavedra MO, et al. Signals of significantly increased vaccine breakthrough, decreased hospitalization rates, and less severe disease in patients with COVID-19 caused by the Omicron variant of SARS-CoV-2 in Houston, Texas. medRxiv. 2022:2021.12.30.21268560.
13. Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California. medRxiv. 2022:2022.01.11.22269045.
14. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, Amoako DG, Everatt J, Bhiman JN, Scheepers C, Tebeila N, Chiwandire N, du Plessis M, Govender N, Ismail A, Glass A, Mlisana K, Stevens W, Treurnicht FK, Makatini Z, Hsiao NY, Parboosing R, Wadula J, Hussey H, Davies MA, Boulle A, von Gottberg A, Cohen C. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. Lancet. 2022 Jan 19:S0140-6736(22)00017-4. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00017-4. Epub ahead of print. PMID: 35065011; PMCID: PMC8769664.
15. Luks AM, et al. Pulse oximetry for monitoring patients with COVID-19 at home. Potential pitfalls and practical guidance. *Ann Am Thorac Soc*. 2020; 17: 1040-6.
16. National Health Service UK. Pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings. Publications approval reference: 001559 (11 June 2020, updated 7 October 2020).
17. Bohannon RW et al. 1-Minute Sit-to-Stand Test: systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. *J Cardiopulm Rehab Prevent*. 2019; 39: 2-8.
18. O'Driscoll BR, et al. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017; 72: iii-ii90.
19. Binita K, et al. Emergency oxygen therapy: from guideline to implementation. *Breath* 2013; 9: 246-254.
20. Crook S, et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *Eur. Respir. J*. 2017; 49: 1601871.
21. Mehmet H, et l. What is the optimal chair stand test protocol for older adults? A systematic review. *Disabil Rehabil*. 2020; 42: 2828-283.
22. Greenhalgh T, et al. Covid-19: a remote assessment in primary care. Br Med J 2020; 368: m1182.
23. Indicazioni *ad interim* per gravidanza, parto, allattamento e cura dei piccolissimi di 0-2 anni in risposta all'emergenza COVID-19. Aggiornamento del Rapporto ISS COVID-19 n. 45/2020. Versione 5 febbraio 2021.
24. Li L, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA. 2020;324(5):460-470. Published correction appears in *JAMA* 2020; 324(5): 519. doi:10.1001/jama.2020.10044.
25. Renn A, et al. Fruitful neutralizing antibody pipeline brings hope to defeat SARS-Cov-2. *Trends Pharmacol Sci*. 2020; 41(11): 815-29. doi:10.1016/j.tips.2020.07.004.
26. Chen P, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with Covid-19. *N Engl J Med*, 202. doi:10.1056/NEJMoa2029849.
27. US Food and Drug Administration. FDA issues Emergency Use Authorization for convalescent plasma as potential promising COVID–19 treatment, another achievement in administration's fight against pandemic. Published August 23, 2020. Accessed December 22, 2020. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fdaissues-emergency-use-authorization- convalescentplasma-potential-promising-covid-19-treatment.
28. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes monoclonal antibody for treatment of COVID-19. Published November 9, 2020. Accessed December 22, 2020. https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/coronavirus-covid- 19-update-fdaauthorizes-monoclonal-antibody-treatmentcovid-19.
29. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. Published November 21, 2020. Accessed December 22, 2020. https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/coronavirus-covid- 19-update-fdaauthorizes-monoclonal-antibodies-treatmentcovid-19.
30. Wang P. et al. Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7 to Antibody Neutralization. *BioRxiv* 2021 *preprint* doi:https://doi.org/10.1101/2021.01.25.428137.
31. Starr et al., Prospective mapping of viral mutations that escape antibodies used to treat COVID- 19 *Science* 2021; 371: 850-4.
32. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA Authorizes Additional Oral Antiviral for Treatment of COVID-19 in Certain Adults Published December 2021. Accessed December 2021 https://www.fda.gov/news-events/press- announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-additional-oral-antiviral-treatment- covid-19-certain.
33. US Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA Authorizes First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19 Published December 2021. Accessed December 2021 https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda- authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19.
34. Agostiniani R et al. Providing pediatric well-care and sick visits in the COVID-19 pandemic era: the recommendations of the Italian pediatric society. *Italian Journal Pediatrics*, (2020) 46:133 doi.org/10.1186/s13052-020-00899-w.
35. Bellino S. et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics* (2020) 146 doi: 10.1542/peds.2020-009399.

36. Bellino S et al Pediatric COVID-19 Cases Prelockdown and Postlockdown in Italy. *Pediatrics* 2021; 147 doi: 10.1542/peds.2020-035238.
37. Cattalini M. et al Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): a diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. *Italian Journal Pediatrics* 2021; 47:24 doi.org/10.1186/s13052-020- 00980-w.
38. Cianci P. et al Children with special health care needs attending emergency department in Italy: analysis of 3479 cases. *Italian Journal Pediatrics* 2020; 46:173 doi.org/10.1186/s13052-020- 00937-w.
39. Indicazioni *ad interim* per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19". Versione del 13 aprile 2020. Rapporti ISS COVID-19 n. 12/2020.
40. Ciofi degli Atti ML et al. Facing SARS-CoV-2 Pandemic at a COVID-19 Regional Children's Hospital in Italy. *Pediatr Infect Dis* J. 2020 Sep;39(9).
41. Consiglio CR et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020 Nov 12; 183(4):968-981.
42. De Rose DU et al. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. *Ital J Pediatr*. 2020 Apr 29;46(1):56.
43. Garazzino S et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. *Euro Surveill*. 2020 May;25(18).
44. Jordan I., Fernandez de Sevilla M et al. Transmission of SARS-CoV-2 infection among children in summer schools applying stringent control measures in Barcelona, *Spain Journal of Infectious Diseases*, 2021, in press.
45. Lubrano R. et al Point of view of the Italians pediatric scientific societies about the pediatric care during the COVID-19 lockdown: what has changed and future prospects for restarting. *Italian Journal Pediatrics*, (2020) 46:142 doi.org/10.1186/s13052-020-00907-w.
46. Romani L et al. COVID-19 in Italian paediatric patients: The experience of a tertiary children's hospital. Acta Paediatr. 2020 Jul.
47. Venturini E et al, Treatment of Children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. *Italian Journal Pediatrics*, (2020) 46:139 doi.org/10.1186/s13052-020-00900-w.
48. Vivanti A et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nature Communications, 2020: 11.
49. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis* J. 2020 Jun;39(6):469-477.

A.M.A.B. – Associazione Medici Agopuntori Bolognesi

Scuola Italo-Cinese di Agopuntura
Scuola accreditata dalla Regione Emilia-Romagna
con Determina n. 5050 del 05/04/2017

35° Congresso Internazionale dell'A.M.A.B.
AGOPUNTURA NELLE PATOLOGIE ACUTE:
INDICAZIONI E TECNICHE

Sabato 5 marzo 2022: Centro Congressi Savoia Hotel Regency, Via del Pilastro, 2 Bologna.
Segreteria scientifica: dott.ssa M.L. Barbanera, dott. M. Devecchi, dott.ssa G.M. Farella, dott. C.M. Giovanardi, dott.ssa E. Marchi, dott. U. Mazzanti, dott. E. Montanari, dott.ssa A. Poini, dott. G. Tallarida.
Argomenti: l'obiettivo del congresso è affrontare il trattamento con l'agopuntura delle patologie acute di più comune riscontro nella pratica ambulatoriale.
ECM: l'evento rilascia 2,1 Crediti ECM.
Sezione Poster: possibilità di presentare un poster che verrà esposto durante tutta la giornata del Congresso: saranno premiati i due migliori posters.
Iscrizione: evento in forma ibrida, iscrizione obbligatoria.
Informazioni: Segreteria cell. 340-9553985 e-mail: segreteriascuola@amabonline.it
Sito web: www.amabonline.it

CLINICADOMICILIO

Eseguiamo radiografie ed ecografie a domicilio a Bologna e provincia

Per le radiografie è obbligatoria la prescrizione del medico

SEMPLICE E VELOCE SENZA LISTA D'ATTESA
SCEGLI IL GIORNO E IL LUOGO PER IL TUO ESAME. AL RESTO CI PENSIAMO NOI

INFO E PRENOTAZIONI
Prenota on-line sul sito clinicadomicilio.it o chiama il numero 800100670 oppure scrivi a info@clinicadomicilio.it
Tutti i giorni, festivi compresi, dalle 8:00 alle 22:00.

Il servizio è attivabile su tutta la provincia di Bologna.

REFERTO GARANTITO IN SOLE **24** ORE

NUMERO VERDE - 800100670

800100670 clinicadomicilio.it clinica domicilio

CONSORZIATA COLIBRÌ

CERTIFICATA

Aut.San. PG.N. 25139/2017

In ricordo del Prof. Maurizio Fallani

Domenico Vasapollo

Il 22 gennaio 2022 si è spento un Maestro della Medicina Legale Italiana, il Prof. Maurizio Fallani. Mi unisco al cordoglio della comunità medico-legale bolognese per la sua recente scomparsa.

Abbiamo tutti le nostre "macchine" del tempo. Alcune ci riportano indietro, e si chiamano ricordi. Il primo ricordo è quello delle sue coinvolgenti lezioni di Medicina legale a Perugia, dove lo ebbi come insegnante della materia e subito lo apprezzai per essere un giovanissimo professore (aveva poco più di 40 anni e proveniva dall'Università di Firenze), perspicace nel sapere leggere l'animo degli studenti, dotato di onestà umana prima che intellettuale. Gli piaceva insegnare ai giovani futuri medici, ma non in modo tradizionale: insegnava il gusto dello studiare, il ragionamento logico, rendeva la sua ostica materia d'insegnamento, la Medicina legale, del tutto accessibile con il giusto metodo da lui appreso. Pur così giovane, era diventato un punto di riferimento non solo per gli studenti ma anche per il corpo docente di quel polo universitario di via del Giochetto, a Perugia, prospiciente la vasta area del Policlinico umbro, dove erano allocati gli Istituti di Anatomia, Fisiologia, Farmacologia, Patologia generale, Anatomia Patologica e, appunto, di Medicina legale. E poi la frequentazione, da giovane laureato, dell'Istituto perugino da lui magistralmente diretto: ti guardava affettuosamente, ti sapeva ascoltare senza distrazione cogliendo il cuore del tuo pensiero con generosità semplice ma accattivante e sapeva inculcare il valore della ricerca scientifica, peraltro proiettata in quegli anni nello studio d'avanguardia delle mappe cromosomiche. Conservo ancora con cura un prezioso regalo che il Prof. Fallani volle farmi nel lontano 1973, con tanto di dedica e cioè l'anteprima del Manuale di Medicina legale e delle Assicurazioni a cura di Vittorio Chiodi, Clemente Puccini, Renzo Gilli, Mario Portigliatti-Barbos, Aldo De Bernardi e Maurizio Fallani, comprendente la Deontologia Medico-legale, la Responsabilità Professionale del medico, la Medicina legale dei delitti contro la persona, Cenni di psicopatologia forense, la Medicina Legale delle Assicurazioni, la stima del Danno alla persona in responsabilità civile, la Simulazione di malattia e di menomazione.

A metà degli anni '70 il suo trasferimento a Bologna, con tanti nuovi progetti, idee di studio per il miglioramento delle condizioni sociali dei lavoratori, sempre con sobrietà, entusiasmo e tanta energia. La sua presenza ultraventennale contribuì in modo assolutamente decisivo allo sviluppo dell'Istituto di Medicina legale bolognese, già ricco di grandissime personalità scientifiche: i Prof.ri Puccini, Ricci, Sabattani, Pappalardo. Studioso rigoroso, scienziato curioso, grande comunicatore, questi erano solo alcuni dei suoi numerosi pregi. Pur essendo grande conoscitore della parte morfologica e anatomo-patologica della materia, ha saputo intravedere per primo lo sviluppo della medicina sociale cui ha dedicato numerosi anni della pur lunga carriera accademica e scientifica. Il Prof. Fallani ha scritto pagine medico legali importanti e indimenticabili con la sua capacità di sapere cogliere la complessità delle scienze mediche, inculcando il valore della ricerca e della didattica nei numerosi allievi che hanno avuto l'onore di collaborare con lui e che hanno capito e apprezzato il suo lavoro intenso, svolto con entusiasmo e passione. Vorrei in aggiunta segnalare che l'Associazione Felsinea di Medicina Legale che l'ha visto partecipe e promotore, lo ha ricordato con grande affetto e ammirazione scrivendo: "Alla Medicina Legale dell'Università di Bologna, con la sua attività didattica e scientifica, ha dedicato i suoi anni più intensi trasmettendo ai suoi allievi l'entusiasmo e la passione per la disciplina e in particolare rivolgendo alle assicurazioni sociali e alla difesa dei più deboli gran parte del suo pensiero.

Lo vogliamo ricordare con un suo ultimo scritto, di pochi anni fa, sulla deontologia medica e la "*medicina per i desideri, compresa la morte*", in cui richiamava nel rapporto medico-paziente la centralità della persona e dei suoi desideri, valorizzando i principi etici della nostra società in continuo mutamento. E, con grande preveggenza, ancora prima, scriveva del patrimonio biologico degli esseri viventi, riflettendo da medico-legale sui danni alla persona partendo da una più ampia e diversa considerazione del patrimonio che "*non è quello della singola persona e che riguarda invece la collettività umana e l'ambiente di vita, di cui sono parte essenziale tutti gli esseri viventi per la loro capacità di contribuire a mantenere le condizioni di vivibilità del pianeta Terra*".

Chi ebbe la fortuna di frequentarlo a lungo come me, ne serba un ricordo vivo e piacevole, con riconoscenza per gli insegnamenti che mi seppe dare, non solo professionali ma anche dal punto di vista umano. È stato e sarà sempre di esempio.

Certificato

UNI EN ISO 9001:2015
REG. N. 8540

SANTA VIOLA
PRESIDIO OSPEDALIERO ACCREDITATO

Ricoveri privati tempestivi senza lista d'attesa

L'Ospedale Santa Viola
è consorziato e associato con:

COLIBRÌ® E PLURIBUS UNUM CONSORZIO OSPEDALIERO

ASSOCIAZIONE ITALIANA OSPEDALITÀ PRIVATA

Uehp European Union of Private Hospitals

Ricoveri ospedalieri

Post acuzie

Riabilitazione

Pazienti affetti da disordini della coscienza

Ricerca e formazione

SANTA VIOLA
Presidio Ospedaliero Accreditato
via della Ferriera, 10,
Bologna 40133
t. 051 38 38 24
info@santaviola.it
www.santaviola.it

Seguici su facebook

Autor. Sanitaria N. PG 196321 del 14.05.2018

Direttore Sanitario
Dott. Vincenzo Pedone
Specialista in Geriatria, Medicina Interna, Cardiologia, Pneumologia e Dietologia

Certificato

UNI EN ISO
9001:2015
REG. N. 8540

VILLA BELLOMBRA
RIABILITAZIONE ROBOTICA

Riabilitazione intensiva
con tecnologia robotica
LOKOMAT PRO®
e ARMEO POWER®
per il recupero degli arti inferiori e superiori

L'Ospedale Villa Bellombra è consorziato e associato con:

COLIBRÌ®
E PLURIBUS UNUM
CONSORZIO OSPEDALIERO

European Union of Private Hospitals

VILLA BELLOMBRA
PRESIDIO OSPEDALIERO ACCREDITATO

via Bellombra 24
40136 Bologna
tel 051.58.20.95
info@villabellombra.it
www.villabellombra.it

Seguici su facebook

Direttore Sanitario
Dott. Vincenzo Pedone
Specialista in Geriatria, Medicina Interna, Cardiologia, Pneumologia e Dietologia

sandrostefanelli.com

Aut.San. N. PG 121388 del 13.05.10 © foto: Hocoma, Switzerland

MEDICI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ PROFESSIONALI

Aggiornato al 14 febbraio 2022

NICOLETTI SIMONE	351/60.04.855	VAIOLI VANESSA	334/87.50.572
TUGNOLI MATILDE	339/48.99.888	VALTORTA ALESSANDRO	347/64.39.19

***

MEDICI SPECIALISTI DISPONIBILI PER ATTIVITÀ

Cognome - Nome	Specializzazione/Annotazioni	Telefono
UMBERTO DONATI	Ortopedia e Traumatologia Chirurgia della Mano Medicina Legale e delle Assicurazioni	347/88.53.126
GUARDIGNI VIOLA	Malattie Infettive	333/45.02.053

COLIBRÌ®

Ai Colli

PRESIDIO OSPEDALIERO ACCREDITATO PSICHIATRICO

Aut. San. P.G. n. 58841 del 10/03/2008

Consorzio Ospedaliero Colibrì

Direttore Sanitario e Primario: ***Dott. Paolo Baroncini***

Medico Chirurgo specialista in Psichiatria e in Psicologia Medica - Psicoterapeuta

Reparti di degenza

- Residenza Trattamento Intensivo
- Residenza Trattamento Intensivo Specialistico (Dipendenze Patologiche)
- Psichiatria generale
- Riabilitazione Psichiatrica

Ambulatori

- Psichiatria generale
- Dipendenze Patologiche
- Psicogeriatria
- Psicologia Clinica

per informazioni: tel 051 581073 – fax 051 6448061

Sito internet: ***www.aicolli.com*** E-mail: ***casadicura@aicolli.com***

40136 Bologna - Via San Mamolo, 158

In palazzo storico di Piazza dei Martiri (Bologna) munito di ascensore e servizio di portierato sono disponibili 2 stanze libere da arredo in studio medico condiviso con collega odontoiatra. Canone richiesto euro 500,00 incluse spese condominiali. Cell. 349/4914773. No odontoiatra.

Vendesi Poliambulatorio in quartiere S. Donato/zona Fiera accreditato con autorizzazione PG 571895/2019 del 23/12/2019. Struttura dotata di accettazione con segreteria, cinque studi, di cui uno adibito a saletta chirurgica con carrello di rianimazione cardio-respiratoria, saletta di sterilizzazione, 3 servizi igienici di cui uno handicap. Piano terra con duplice accesso dal portico e dal giardino. Possibile affitto a colleghi specialisti (~300 euro/mese).Tel.051/346780 - email: studio.esculapio@yahoo.it

Nuovo poliambulatorio mette a disposizione STUDI MEDICI e SALA CHIRURGICA per day-surgery. I locali sono dotali di impianto di climatizzazione autonomo e Wi-Fi. Situato in una zona della città in posizione intermedia tra la stazione centrale e la fiera, con ampia possibilità di parcheggio circostante, Alta visibilità con vetrine in affaccio diretto su strada principale. Ambiente aperto e stimolante con possibilità di instaurare proficui scambi interdisciplinari. Volendo servizio di segreteria. Scrivere a info@sorimed.com o telefonare al dott. Alessandro Nobili 3313178721.

Poliambulatorio multispecialistico a Bologna, gestito esclusivamente da medici ed odontoiatri: cerchiamo Odontoiatra per collaborazione igiene, conservativa, endodonzia, chirurgia orale. Ambiente di lavoro aperto e stimolante. Offriamo possibilità di crescita professionale e di diventare partner. Essendo intenzionati ad investire su questa figura, chiediamo residenza nella provincia di Bologna. Scrivere info@sorident.it o Telefonare al dott. Alessandro Nobili 3313178721.

Odontoiatra Specialista in Ortognatodonzia, con esperienza di 18 anni e diverse centinaia di casi trattati, offre consulenza di ortodonzia presso Studi Odontoiatrici di Bologna e provincia. Effettua trattamenti di tutte le età e con varie apparecchiature a seconda delle necessità cliniche. Offre e chiede serietà e professionalità. No catene low-cost. Tel. 349-7931655

Si ricerca Medico per collaborazione con Guardia Medica Privata per Bologna e zone limitrofe. Se interessati contattare il numero 051-224466 o inviare curriculum a info@newhelp.it /segreteria3@bernasconi.pro. L'orario di segreteria è il seguente: dal lunedì al giovedì dalle 8:30 alle 16:00 e il venerdì dalle 8,30 alle 12,30.

Si ricerca Specialistica in Cardiologia per collaborazione con Guardia Medica Privata per Bologna e zone limitrofe. Se interessati contattare il numero 051-224466 o inviare curriculum a info@newhelp.it / segreteria3@bernasconi.pro. L'orario di segreteria è il seguente: dal lunedì al giovedì dalle 8:30 alle 16:00 e il venerdì dalle 8,30 alle 12,30.

Poliambulatorio medico Agorà (ginecologia, odontoiatria, proctologia, flebologia...) autorizzato, dentro porta Lame (VIA Giorgio Ercolani n° 10/C-8), offre a colleghi specialisti l'uso di locali con servizi di segreteria per giornate o mezze giornate. In particolare mancano queste branche: neurologia, psichiatria, fisiatria, dermatologia, gastroenterologia, pediatria, cardiologia ed urologia. Per informazioni tel. 051.557366 - Cell. 348/6712133 - fabrizia.pierini@libero.it - info@agoramedica.it.

Prossimo alla pensione cedo Studio Dentistico e Medicina Estetica completo di attrezzature. Situato in pieno centro Imola. Vicinissimo a parcheggio. All'interno si trova Stanza del Sale. Disponibile affiancamento iniziale. Tel. 335/5887400.

Vendesi a Castel San Pietro Terme vicino al centro appartamento 170mq. Impianti a norma sotto pavimento, 2 bagni, porta blindata, ingresso con rampa di accesso per disabili, riscaldamento autonomo, aria condizionata. Già utilizzato come Studio Dentistico e Poliambulatorio. Tel. 335/5887400.

Norme editoriali

L'editoriale e il dossier saranno pubblicati su richiesta dell'editore.

Articoli: formato word, times new roman 12, spazio singolo, giustificato, sono graditi gli articoli a carattere sanitario e a rilevanza locale. Gli articoli a carattere scientifico saranno inviati a referee nazionali scelti dalla redazione. Ogni articolo non dovrà superare di norma le 16.000 battute e contenere massimo 3 immagini in bianco e nero.

Notizie: testo dattiloscritto di massimo 4.000 battute

Congressi/convegni/seminari (da inviare almeno due mesi prima del loro svolgimento)
Sono graditi prevalentemente quelli a carattere locali.
Esempio: titolo, obiettivo (max 250 battute), sede e data del convegno, informazioni (nominativi, telefoni, e-mail)

Annunci: testo di massimo 500 battute

CONCESSIONARIO PER LA PUBBLICITÀ: RENOGRAFICA SRL
13 via Seragnoli - 40138 Bologna - telefono 051 6026111 - fax 051 6026150

DA OGNI INCONTRO GENERIAMO VALORE

Siamo nati azienda e **siamo diventati un gruppo**, sappiamo cosa vuol dire essere piccoli e stiamo imparando a essere grandi. Cresciamo con i nostri clienti e tracciamo insieme **nuove strade da percorrere**, sviluppando **packaging per l'healthcare nati dal dialogo**.

www.renogroup.eu

RENOGROUP
La forma del cambiamento