

COVID-19

L'esperienza della Pneumologia di Lodi

Giuseppe Cipolla

Era giovedì 20 febbraio, settimana bianca in Val Zoldana, stavo giocando con i miei figli quando il cellulare ha squillato. Era l'ospedale. Da allora la vita è cambiata. Venerdì il rientro veloce a Lodi, le prime notizie ufficiali dicevano che nel nostro presidio di Codogno era stato accertato quello che sembrava essere il caso numero uno di COVID-19 in Europa. Ma non era una semplice influenza, era una polmonite gravissima. Il paziente, giovane, era stato intubato e versava in condizioni disperate, mentre in PS cominciava ad affluire un numero sempre maggiore di pazienti con sintomi respiratori.

Le ultime epidemie partite dal Sudest asiatico, come la SARS del 2003, non erano poi sfociate in nulla di grave per cui all'inizio il problema è stato sottovalutato da molti esperti. Noi, invece, che stavamo

U.S.C. Pneumologia, Ospedale Maggiore, ASST Lodi, giucip2014@gmail.com

vivendo l'inizio dell'emergenza, abbiamo subito capito la gravità della situazione. I primi giorni sono stati i più tremendi, da subito e improvvisamente il PS è stato preso d'assalto da pazienti malati di polmonite bilaterale con insufficienza respiratoria severa provenienti prevalentemente dall'area di Codogno, quasi un centinaio al giorno, molti i pazienti gravi in ossigeno, un trauma emotivo pesantissimo per i malati e per i sanitari, uno *tsunami* che ha rischiato di travolgere tutto.

Da allora l'epidemia di SARS-CoV-2 e l'incremento esponenziale dei malati ci hanno costretto a modificare completamente il nostro modo di vivere, sia in ospedale, in emergenza continua dalla mattina fino a notte, sia a casa in auto-quarantena. La nostra azienda, la ASST di Lodi con i suoi quattro presidi (Lodi, Codogno, S. Angelo, Casale) dopo il trauma iniziale e in pochi giorni è stata completamente ripro-

gettata per affrontare al meglio l'epidemia.

Il PS è stato ampliato e potenziato con la creazione di percorsi separati e aree per la ventilazione. I vecchi reparti sono stati ridotti e accorpati in aree dell'ospedale dedicate e protette, divise per intensità di cura. La Terapia Intensiva ampliata a 25 posti letto, la Pneumologia trasformata in un nuovo reparto di 24 letti di Terapia Semintensiva respiratoria chiamato Area Blu. Con la progressione dei contagi sono stati creati e da me coordinati cinque reparti COVID con oltre 150 letti. Tutte le nuove aree sono state dotate di zone filtro per la protezione dei sanitari e di presidi per il

trattamento dell'insufficienza respiratoria (NIMV, CPAP in casco o maschere di Boussignac) e sono state poste sotto la supervisione della Pneumologia con l'aiuto di rianimatori e infettivologi. La maggior parte dei medici e degli infermieri dell'azienda sono stati impiegati in queste aree e tutti con dedizione, coraggio e professionalità si sono impegnati nella lotta contro il COVID-19. Tutti i giorni venivano organizzati corsi di ventilazione per medici e infermieri.

Siamo stati i primi ad affrontare la pandemia e le sue criticità: il numero elevato di pazienti; la gravità della polmonite e



delle sue complicanze polmonari, vascolari e neurologiche; la scarsità di specialisti pneumologi e rianimatori, di presidi di protezione individuale e di strumenti per la terapia ventilatoria; la scarsa sensibilità diagnostica del tampone naso faringeo.

Essenziale è stato in questa fase l'aiuto esterno da parte di pneumologi di altre Aziende sanitarie: Melegnano, Niguarda, Fatebenefratelli, Monza, S. Raffaele, come anche il sostegno giunto dalla Sanità Militare e da Medici Senza Frontiere. Incredibile il clima di collaborazione, umanità e competenze creatosi sotto l'organizzazione coordinata dalla Pneumologia, tra professionisti di varia provenienza che hanno operato in emergenza e a rischio infettivo elevato. Non dobbiamo dimenticare infatti il prezzo altissimo pagato da noi sanitari, a volte anche con la vita, sia in ospedale sia sul territorio.

La risposta vincente alla pandemia è passata dall'organizzazione dell'ospedale a quella del territorio con la progettazione di un supporto domiciliare sicuro ed efficace. Da subito si è capito che per evitare il collasso del Sistema Sanitario Nazionale si dovevano trattare quante più persone possibili al domicilio. Grazie all'aiuto di un'azienda lodigiana *leader* nell'informatica e al personale della Medicina a bassa intensità di cura e dell'ADI abbiamo creato un sistema di telemedicina che ha permesso di monitorare i parametri vitali principali dei pazienti al domicilio, consentendo così di dimettere i pazienti più stabili direttamente da PS o da ambulatori COVID dedicati.

Abbiamo capito che il quadro clinico del paziente alla presentazione era determinante per stabilire il *setting* assistenziale adeguato (dimissione, ricovero) e la tipologia di trattamento (bassa, media, alta intensità). I pazienti sono stati pertanto

classificati in base alla gravità e stratificati in base al rischio in cinque fenotipi¹ tenendo conto di semplici parametri: il livello di coinvolgimento polmonare anatomico (RX, TC ed ecografia del torace) e il livello di compromissione della funzione respiratoria (emogasanalisi, saturimetria a riposo e sotto sforzo).

- 1) Febbre senza insufficienza respiratoria, RX torace normale, emogasanalisi arteriosa (EGA) e *walking test* normali: paziente dimissibile al domicilio con indicazione di auto-quarantena in attesa dell'esito del tampone nasale.
- 2) Febbre con RX torace ed EGA indicativi per focolaio e/o insufficienza respiratoria modesta ($PO_2 > 60$ mmHg in aria ambiente), ECO torace con minimo interessamento polmonare (linee B): trattamento con O_2 terapia, ricovero in Osservazione Breve Intensiva (OBI) o in degenza COVID ordinaria.
- 3) Febbre con insufficienza respiratoria moderata-grave documentata da EGA in aa ($PO_2 < 60$ mmHg in aria ambiente), ECO torace con aree di interstiziopatia senza consolidamenti, TC torace con focolai interstiziali bilaterali (*ground glass, crazy paving, organizing pneumonia*): trattamento con O_2 terapia/CPAP, ricovero in degenza ordinaria o Terapia Subintensiva.
- 4) Insufficienza respiratoria con sospetta sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) iniziale o polmonite complicata, ECO torace con zone di *white lung* (impegno interstiziale diffuso) e iniziali consolidamenti, TC torace con impegno diffuso: trattamento con O_2 terapia/CPAP/intubazione orotracheale (IOT) e ventilazione invasiva, ricovero in Terapia Subintensiva o Terapia Intensiva.
- 5) ARDS franca all'esordio, ECO torace con *white lung* diffuso e franchi consolidamen-

ti, TC torace con interstiziopatia e consolidamenti: trattamento: CPAP/IOT e ventilazione invasiva, ricovero in Terapia Subintensiva o Terapia Intensiva.

L'utilizzo dell'ecografia toracica si è rivelato importante per la stratificazione della malattia, specie nei pazienti più gravi in cui eseguire una TC torace risultava molto difficile. In particolare nei pazienti con ARDS, la presenza di un *pattern* A prevalente consolidato conferma l'indicazione a un trattamento invasivo precoce, invece la predominanza di un *pattern* B o *white lung* senza rilevanti consolidamenti pone indicazione a un primo trattamento con CPAP e poi eventualmente invasivo.

Dal 25 febbraio al 15 maggio 2020 sono stati ricoverati circa 800 pazienti nelle nostre aree mediche, compresa l'Unità di Terapia subintensiva pneumologica (UTIR), con un indice di letalità globale inferiore al 13% in linea con la letalità media nazionale del 13,4% (fonte Istituto Superiore di Sanità - ISS, aggiornata al 15 maggio 2020).

I ricoveri in UTIR sono stati 175 con un indice di letalità del 17,7%. I trattamenti sono stati mirati sul singolo paziente. Qui di seguito un loro elenco.

- 1) **Assistenza respiratoria.** I pazienti con saturazione < 95% in O₂ con 15 L/min e/o P/F < 250 e/o FR > 25 venivano subito posti in CPAP con una pressione positiva di fine espirazione (PEEP) di 10-12 cmH₂O (non oltre per evitare barotrauma) e FiO₂ difficilmente inferiori al 60%. L'interfaccia di prima scelta è stato il casco, in alternativa la maschera *full face* con ventilatore bi-tubo o monotubo. In caso di fallimento della CPAP (peggioramento del P/F, segni di *distress* respiratorio e/o ipercapnia) si passava alla NIV (PEEP 10-12 cmH₂O, pressione di supporto minima in modo da garantire un Vt di 5-6 ml/kg). In mancanza di risposta eventuale trasferimento in TI e IOT.
- 2) **Terapia eparinica.** In considerazione dell'aumentato rischio trombotico² e in mancanza di controindicazioni, è stata impostata terapia con enoxaparina al dosaggio di 100 UI/kg/die (80-100 mg/die) sc in mono die se GFR > 50%. In caso di valori di D-Dimero 5-6 volte superiori la norma ed evidenza di tromboembolia polmonare (TEP) o trombosi venosa profonda (TVP) o trombosi a livello degli accessi vascolari, la posologia è stata incrementata a 100 UI/Kg sc bid.
- 3) **Terapia antivirale.** Sulla scorta delle indicazioni della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)³ si sono utilizzati numerosi farmaci *off-label*, come inizialmente autorizzato dall'AIFA. I trattamenti adottati sono stati quelli con cloroquina (500 mg 1 cp x 2/die per 10 giorni) o idrossicloroquina (200 mg 1 cp x 4/die per 1 giorno e 1 cp x 2/die per 9 giorni) associata o meno a lopinavir/ritonavir (200/50 mg 2 cp x 2/die per 7 giorni), darunavir/ritonavir (800/100 mg 1 cp/die per 7 giorni), darunavir/cobicistat (800/150 mg 1 cp/die per 7 giorni). Questi trattamenti sono recentemente stati sospesi a causa dei dati contrastanti in letteratura e dei conseguenti aggiornamenti AIFA. Unico farmaco sicuramente consigliato è il remdesivir.
- 4) **Terapia immuno-infiammatoria.** Non è raccomandata di *routine* ma in considerazione della tempesta citochinica, il

cui mediatore centrale è IL-6, e del conseguente danno polmonare, nei pazienti eleggibili con polmonite grave e ARDS, si è impostata terapia con tocilizumab.⁴ In molti pazienti con polmonite severa in evoluzione verso l'ARDS, in assenza di infezione batterica e a relativa distanza dalla fase viremica (comparsa dei sintomi da una settimana o 72 h di apiressia) abbiamo introdotto terapia steroidea con metilprednisolone 80 mg per 5 giorni e 40 mg/die per 5 giorni poi a scalare.⁵ Queste terapie sembrano aver dato una svolta decisamente positiva al trattamento della malattia.

- 5) **Fisioterapia respiratoria.** Le misure di terapia posizionale (seduta, semi-ortopnoico, prono) hanno consentito di migliorare il rapporto ventilazione/perfusione e prevenire le complicazioni derivanti dall'immobilizzazione prolungata.⁶ La pronazione sia in CPAP che in NIV, mantenuta per il maggior tempo possibile, in media circa 2-4 ore al giorno, ha consentito miglioramenti clinici significativi.
- 6) **Terapia con plasma iper-immune.** In corso *trial*.

Ora la fase acuta sembra alle spalle e la sfida è quella di organizzare il dopo, la ripresa delle normali attività cliniche e i controlli post-COVID alla luce delle precauzioni e dei percorsi che dobbiamo mantenere per evitare ricadute. Ma se la fase di emergenza è stata contenuta è solo grazie alla professionalità, al coraggio e all'umanità degli pneumologi, dei cardiologi, degli infermieri della nostra Area Blu Semintensiva e di tutti i medici e infermieri delle altre aree di cura COVID a cui va la mia assoluta ammirazione e riconoscenza.

Bibliografia

- 1) PAGLIA S, STORTI E, MAGNACAVALLA A, ET AL. *Rapporto Prima Linea Covid-19. Assetto organizzativo gestionale dei PS/DEA nell'ambito di focolaio epidemico o pre-epidemico.* <https://www.simeu.it/w/articoli/leggiArticolo/3963/leggi>.
- 2) TANG N, LI D, WANG X, SUN Z. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia.* *J Thromb Haemost* 2020;18:844-7.
- 3) Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali - SIMIT, Sezione Regione Lombardia. *Vademecum per la cura delle persone con malattia da COVID-19.* Edizione 2.0 13 marzo 2020. www.simit.org
- 4) Istituto Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione G. Pascale. *Multicenter study on the efficacy and tolerability of tocilizumab in the treatment of patients with COVID-19 pneumonia.* EudraCT Number: 2020-001110-38.
- 5) Rete per la valutazione farmacologica e terapeutica nei pazienti COVID-19 della Regione Lombardia. *Aggiornamento indicazioni sulle terapie nelle strutture ospedaliere dei pazienti affetti da COVID-19.* 20 aprile 2020.
- 6) Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS), Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria (ARIR), Società Italiana di Pneumologia/Italian Respiratory Society (SIP/IRS). *Il ruolo della Riabilitazione Respiratoria nell'emergenza COVID-19.* Position Paper AIPO-ITS, ARIR, SIP/IRS. 31 marzo 2020.