

Linee di indirizzo regionali per la presa in carico post-guarigione da COVID-19**Premessa**

Il virus SARS-CoV-2, come noto, è un nuovo ceppo di Corona virus, in precedenza mai identificato nell'uomo prima di essere segnalato a Wuhan (Cina) nel dicembre 2019. La designazione è stata effettuata nella prima metà del mese di febbraio dall'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), che ha assegnato al nuovo coronavirus il nome di: "Sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2" (SARS-CoV-2) in quanto il gruppo di esperti incaricati dello studio del nuovo ceppo aveva rilevato similitudini con il virus responsabile della Sars (SARS-CoVs). L'OMS ha denominato COVID-19 la malattia respiratoria causata dal nuovo Corona virus, riferendosi alla sintesi dei termini CO-rona Virus Disease e all'anno d'identificazione.

Si tratta pertanto di un campo assolutamente nuovo e ancora da documentare. Le pubblicazioni in merito, ad oggi, sono ancora poche e provengono in particolare dalla Cina, epicentro del primo focolaio di SARS-CoV-2 in assoluto.

Al momento nel nostro paese il trend in discesa dei nuovi casi è stabile, come si rileva dai dati del monitoraggio sanitario quotidiano sulla diffusione del nuovo Corona virus, ma, se l'impegno dei sistemi sanitari nella gestione della fase acuta è ora contenuto per la riduzione dei nuovi casi, grande attenzione deve essere rivolta alle persone che hanno contratto la malattia e che sono guarite. La malattia da COVID-19, nonostante il tropismo per i polmoni a livello dei quali provoca polmonite interstiziale, può, nei casi più gravi, determinare una insufficienza multiorgano. I possibili esiti finora sono solamente in pochi casi documentati e per il resto ipotizzati e attualmente oggetto di studio. Alla luce dello stato attuale delle osservazioni cliniche e della ricerca, le principali implicazioni cliniche che seguono la fase acuta sembrano essere in misura prevalente a carico dei sistemi respiratorio e cardiovascolare ma in realtà non sono ancora chiare quali siano le sequele che la malattia da COVID-19 potrebbe determinare, proprio perché non è disponibile una casistica adeguata di pazienti guariti tale da consentire di individuare l'impatto dell'infezione su patologie preesistenti o di una possibile risposta immunitaria infiammatoria che potrebbe in alcuni casi, divenire sistemica e interessare più organi e apparati.

Un altro aspetto che emerge dalla letteratura ad oggi disponibile è invece rappresentato da potenziali conseguenze psicologiche associate all'esperienza, in particolare dei pazienti che sono stati ricoverati, specialmente se in terapia intensiva.

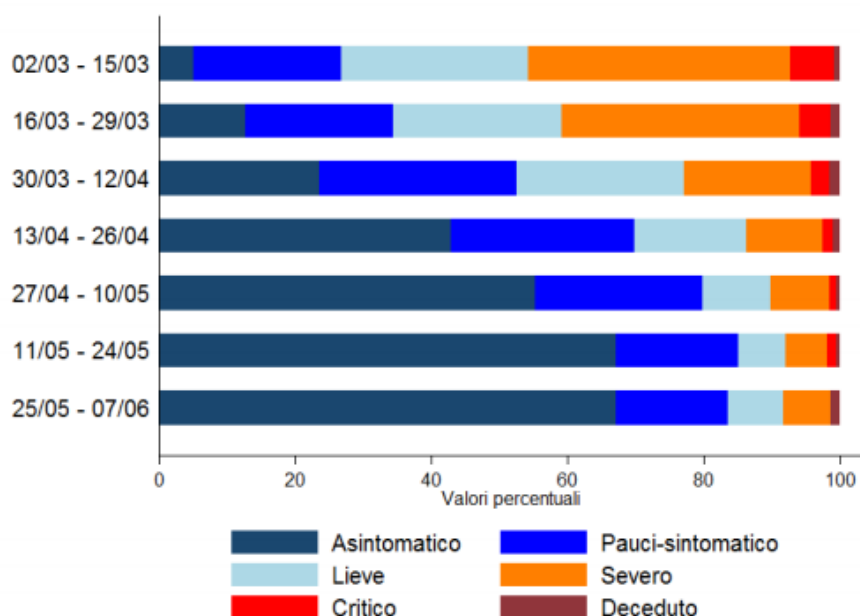
Il contesto regionale

In Regione Toscana si sono verificati circa 10mila casi (9.910 casi inseriti nella piattaforma ISS al 5 giugno – fonte ARS), la fascia di età in cui complessivamente si osserva la maggior parte dei casi è quella dei 50-59enni (19,4% dei casi di SARS-CoV-2), seguita da quella dei 60-69enni e da quella dei degli 80-89enni (entrambe al 14,6%). Nella fascia di età 0-19 è stato rilevato solo il 3,2% dei casi totali. Dall'analisi dell'informazione sull'ultimo stato clinico (esclusi i deceduti e i guariti), riportato nella piattaforma, delle persone con SARS-CoV-2 in Toscana, emerge che le persone di età più avanzata sono particolarmente a rischio di sviluppare manifestazioni cliniche più gravi di COVID-19. Il 54,7% degli ultrasessantenni positivi a SARS-CoV-2 è stato ricoverato, rispetto al 41,9% dei 60-69enni, al 25,9% dei 50-59enni, al 17,2% dei 40-49enni, al 11,3% dei 20-39enni e al 6,9% tra i bambini e gli adolescenti.

Circa un terzo dei casi totali positivi a SARS-CoV-2 è stato ospedalizzato. Si tratta di 3.447 persone: tra queste 415 (l'11,9%) risultano ricoverate in terapia intensiva. I soggetti meno gravi, ovvero gli asintomatici, i pauci-sintomatici e i pazienti con sintomatologia lieve insieme rappresentano il 79,1% del totale mentre sono il 16,8% coloro che si trovano in uno stato clinico "severo" ed infine il 4,1% sono in uno stato "critico" (N=1.331 soggetti per i quali è disponibile l'informazione – fonte ARS).

Osservando l'evoluzione dello stato clinico della casistica al momento della positività al tampone col passare delle settimane si evince che la strategia di allargamento dell'offerta dei test diagnostici ha fatto emergere dal mese di aprile i casi asintomatici o pauci-sintomatici. Nel mese di marzo i casi intercettati erano infatti prevalentemente quelli caratterizzati al momento del test diagnostico da uno stato clinico severo o critico. In particolare, i casi severi e critici sono passati dal 44,8% nella prima settimana di marzo al 6,8% nella due settimane 25 maggio – 7 giugno, mentre nello stesso periodo i casi asintomatici o paucisintomatici sono passati dal 26,8% all'83,6%.

Figura 1 – Stato clinico dei casi al momento del tampone per settimana dal 24 febbraio al 7 giugno 2020 - fonte ARS



Per i soggetti risultati positivi al virus SARS-CoV-2 per i quali è presente l'informazione relativa a eventuali patologie concomitanti, la maggior parte (66,1%) non è affetta da patologie croniche, mentre circa un terzo ha almeno una condizione clinica pre-esistente; il 17,7% è affetto da 2 e il 15,8% da 3 o più patologie croniche.

Tabella 1 – Numero di positivi a SARS-CoV-2 per patologia cronica, genere e totale (N=9.910 soggetti per i quali è disponibile l'informazione) – fonte ARS

| Categorizzazione del n° di patologie croniche | Maschi | | Femmine | | Totale | |
|---|--------|------|---------|------|--------|------|
| | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 2.828 | 63 | 3.720 | 68,6 | 6.548 | 66,1 |
| 1 | 11 | 0,2 | 27 | 0,5 | 38 | 0,4 |
| 2 | 845 | 18,8 | 913 | 16,8 | 1.758 | 17,7 |
| 3+ | 802 | 17,9 | 764 | 14,1 | 1.566 | 15,8 |
| Almeno 1 | 1.658 | 37 | 1.704 | 31,4 | 3.362 | 33,9 |

Le patologie croniche concomitanti più comuni sono il diabete mellito, le malattie cardiovascolari e quelle respiratorie croniche.

Tabella 2 – Percentuale di casi positivi a SARS-CoV-2 per tipo di patologia cronica (N=9.910 soggetti per i quali è disponibile l'informazione) - fonte ARS

| Patologia | % |
|--------------------------------|------|
| Patologie croniche | 33,9 |
| Altre patologie | 7,4 |
| Malattie cardiovascolari | 6,2 |
| Diabete mellito | 6,2 |
| Malattie respiratorie croniche | 5,9 |
| Tumori attivi | 3,4 |
| Ipertensione | 3,3 |
| Malattie renali | 3,2 |
| Altre malattie metaboliche | 2,8 |
| Malattie croniche neurologiche | 2,4 |
| Obesità | 2 |
| Malattia tiroidea | 1,3 |
| Hiv | 0,9 |

Per queste ragioni la Regione Toscana ha ritenuto di dover mettere a disposizione un programma di sorveglianza che consentirà alle persone che hanno contratto il COVID-19 di essere seguiti dai professionisti del SSR anche dopo la guarigione e di individuare eventuali effetti postumi o complicanze a medio e lungo termine che possono richiedere interventi sanitari.

Ci si muove infatti, come sopra ricordato, in un ambito fino a pochi mesi fa del tutto sconosciuto che, oltre ad aver determinato molte delle difficoltà vissute dalle organizzazioni sanitarie nella fase di massimo picco dell'epidemia, per le stesse ragioni richiede un'attenzione particolare di tipo sanitario nel periodo post-guarigione, oltre ad una specifica attività di ricerca di tipo osservazionale.

Il programma definito a livello regionale regionale prevede pertanto:

- 1. la presa in carico, con un percorso sanitario dedicato, di tutte le persone che hanno avuto un quadro clinico COVID-19 correlato**
- 2. la realizzazione di studi osservazionali mirati per meglio comprendere la malattia e indagare, in particolare le ripercussioni a medio e a lungo termine.**

Relativamente al punto 1 è stato definito, avvalendosi del gruppo di lavoro costituito con la Deliberazione GR n.628 del 21 maggio 2020, il protocollo operativo relativo al percorso clinico di follow-up dei soggetti affetti da COVID-19 clinicamente guariti.

Il protocollo consente di orientare verso specifici percorsi diagnostico terapeutici post-fase acuta attraverso un primo inquadramento anamnestico coordinato principalmente - a seconda dei casi - da medici internisti o da MMG, avvalendosi anche delle USCA, o dal PdF - che potranno coinvolgere, in base all'esito delle indagini, altri professionisti del SSR (pneumologi, neurologi, cardiologi, intensivisti, nefrologi, psichiatri, psicologi, otorinolaringoiatri, oculisti, diabetologi, fisiatri, geriatri, fisioterapisti, infermieri, personale della dietetica professionale, ecc.) che si prenderanno cura delle persone che hanno in precedenza sviluppato un quadro clinico di infezione da COVID-19, con l'obiettivo di verificarne le condizioni cliniche generali e con particolare attenzione alle eventuali complicanze ed agli esiti dell'impegno, in particolare del polmone, principale organo bersaglio dell'infezione. Un aspetto sul quale si ritiene debba essere posta grande attenzione è rappresentato dai risvolti psicologici dell'esperienza di malattia, sia dei pazienti ricoverati che di coloro che sono stati posti in isolamento e, in generale, come conseguenza dell'epidemia.

Con questa iniziativa il Sistema sanitario regionale intende completare le risposte che sono state finora assicurate per la cura dei pazienti COVID-19 nella fase acuta e che hanno fatto sì che i pazienti siano stati seguiti fino alla completa guarigione: dall'accoglienza in Pronto Soccorso, al trasferimento e alle cure nei reparti e/o nelle terapie intensive, fino alla dimissione - nel caso dei pazienti ricoverati - o dalla comparsa dei sintomi fino alla guarigione clinica, per i casi che non hanno richiesto un ricovero.

L'istituzione di questo percorso di presa in carico dei pazienti Covid -19, dimessi dagli ospedali o colpiti in modo serio dal Corona virus e curati a domicilio o in strutture sanitarie e socio-sanitarie del SSR, risponde alla volontà della Regione Toscana di sostenere, al meglio delle possibilità clinico-assistenziali, queste persone che hanno già dovuto affrontare una situazione complessa ed imprevista.

Il percorso di presa in carico anche a distanza dalla fase acuta di malattia dei pazienti Covid-19 è rivolto ai soggetti residenti in Toscana, o assistiti del SSR, e sarà attivo in tutte le aziende sanitarie entro il mese di giugno.

Lo scopo è anzitutto quello di individuare eventuali bisogni sanitari per offrire ai pazienti risposte assistenziali integrate e multidimensionali, pertanto ha essenzialmente una valenza clinica.

Il percorso di presa in carico post-guarigione

Le modalità organizzative prevedono:

a. pazienti che sono stati ricoverati in un reparto ospedaliero della Toscana per infezione da SARS-CoV-2

- i pazienti sono identificati mediante il flusso SDO, vengono contattati a cura dell'ospedale presso il quale è avvenuto il ricovero e viene loro illustrato il percorso offerto e, in caso di accettazione, programmata la prima indagine. Viene curato il raccordo e la sinergia con il MMG o il PdF del paziente, informandolo dell'avvio del percorso e successivamente condividendone gli esiti e le decisioni su eventuali ulteriori interventi che si rendessero necessari.

b. pazienti con infezione da SARS-CoV-2 che non sono stati ricoverati in ospedale e che sono stati seguiti, a domicilio o presso alberghi sanitari o strutture sanitarie extraospedaliere o socio sanitarie, dalle USCA

- i pazienti sono identificati mediante la piattaforma regionale AsterCloud, vengono contattati dal loro MMG tramite la AFT a cui afferisce la USCA, o a cura del PdF o dal servizio attivato allo scopo a livello di Zona distretto, viene loro illustrato il percorso offerto e, in caso di accettazione, programmata la prima indagine.

c. pazienti con infezione da SARS-CoV-2 sintomatica che non sono stati ricoverati in ospedale né seguiti dalle USCA

- i pazienti sono identificati mediante la piattaforma regionale SISPC, vengono contattati, in base ad accordi aziendali, o direttamente dal MMG/PdF, anche avvalendosi della USCA di riferimento della AFT, o dal servizio attivato allo scopo a livello di Zona distretto, e viene loro illustrato il percorso offerto e, in caso di accettazione, programmata la prima indagine.

d. pazienti con storia di sintomatologia suggestiva per COVID-19 ma in assenza di positività ai test diagnostici o che non hanno effettuato il test

- i pazienti vengono arruolati dal MMG/PdF in base ai criteri definiti a livello regionale.

Poichè potrebbe verificarsi che, seppure in un numero limitato di casi, non sia possibile l'identificazione di pazienti corrispondenti alla tipologia c. tramite il database (ad es. si tratta di casi antecedenti all'avvio del sistema di tracciabilità), questi potranno ugualmente accedere al percorso di follow-up venendo segnalati dal proprio medico di medicina generale, o contattando il numero dedicato messo a disposizione dalla Regione Toscana presso il Centro di ascolto CARE.

La prima indagine consta di un questionario clinico da cui è possibile evincere eventuali problematiche emerse successivamente alla guarigione. Il questionario può essere somministrato da personale sanitario, medico o infermieristico o, a seconda dei casi, consegnato al paziente o familiari da parte del MMG/PdF per la compilazione diretta.

I questionari vengono valutati dal medico di riferimento del percorso di follow-up (specialista ospedaliero, MMG/PdF) a seconda che si tratti di paziente ricoverato o no.

Il paziente esegue gli accertamenti ematici previsti dal protocollo di base, l'accesso a questa prestazione è organizzato a cura delle aziende e le modalità vengono comunicate al paziente al momento del primo contatto.

Il medico di riferimento per il follow-up approfondisce l'anamnesi clinica, preferibilmente in modalità televisita e può indirizzare, in relazione alla sintomatologia prevalente riferita, allo specialista ritenuto più pertinente (es: persistenza o ripresa di febbre: infettivologo; palpitazioni: cardiologo; dispnea: pneumologo, ecc.) che può attivare un percorso diagnostico terapeutico specifico e personalizzato post-fase acuta presso i day service dedicati. Al termine della valutazione viene effettuata una sintesi multidisciplinare da parte dei professionisti che sono intervenuti nelle fasi di diagnostica clinica e strumentale e viene redatta una relazione clinica condivisa con il MMG o PdF.

Potranno essere previste una o più rivalutazioni dopo un periodo stabilito.

In questo modo è possibile non far gravare sul paziente la gestione del proprio percorso di cura, ed aiutarlo e sostenerlo in modo concreto sul lungo periodo e in ogni fase della malattia; le persone continueranno ad essere seguite secondo il principio di "presa in carico" dalle stesse strutture o in stretto raccordo con i servizi che in precedenza le avevano in cura se affette da una preesistente patologia cronica.

Per realizzare quanto sopra si rende necessario che:

A. presso ogni ospedale con percorsi COVID durante l'epidemia venga attivato:

- un servizio per il contatto e la successiva intervista da parte di personale espressamente formato
- un'agenda per l'effettuazione del prelievo ematico previsto dal protocollo
- un'agenda di televisita per l'effettuazione dell'approfondimento anamnestico
- un ambulatorio COVID dedicato, anche in sedi delocalizzate rispetto all'ospedale per contribuire alla riduzione delle presenze, con possibilità di effettuare con modalità di day service multispecialistico i controlli che si rendano necessari

B. presso ogni Zona distretto

- un servizio per il contatto
- agende per l'effettuazione del prelievo ematico previsto dal protocollo
- agende di televisita per l'effettuazione dell'approfondimento anamnestico da parte del MMG/PdF
- ambulatori COVID dedicati, preferibilmente quelli presenti negli ospedali di riferimento che hanno un percorso di FU attivo, con possibilità di effettuare con modalità di day service multispecialistico i controlli che si rendano necessari.

Le prestazioni ambulatoriali, compreso il colloquio telefonico, vengono specificatamente tracciate.

Tutte le prestazioni devono essere prescritte dal medico di riferimento per il follow-up, prenotate ed accettate con l'esenzione P01 prestazioni specialistiche finalizzate alla tutela della salute collettiva, disposta a livello locale in caso di situazioni epidemiche (ex art. 1, comma 4, lettera b), del D.Lgs. 124/1998)

E' prevista inoltre una formazione coordinata a livello regionale per gli operatori coinvolti nelle attività di contatto dei pazienti e interviste, da realizzarsi mediante modalità on line.

Studi osservazionali

Per quanto riguarda le azioni indicate al punto 2 è previsto un coordinamento complessivo degli studi osservazionali già avviati o di successiva attivazione dalle aziende, da parte della Direzione regionale competente in materia avvalendosi dell'Osservatorio di Epidemiologia di ARS e in collaborazione con il Comitato tecnico scientifico, in modo da assicurarne la massima sinergia.

L'esigenza di conoscenza sul decorso dopo la guarigione clinica di questi pazienti rappresenta, in questa fase, un ambito di particolare interesse anche per le possibili ricadute sulla programmazione delle risposte del sistema sanitario regionale. Perciò la raccolta sistematica di dati clinici relativi a tale casistica è ritenuta un'azione di rilevante importanza e sulla quale impegnare risorse.

I pazienti arruolati seguiranno il protocollo di indagine previsto dallo studio.

Mediante il coordinamento delle iniziative di studio sarà possibile creare una base dati regionale, costituita da una selezione dei dati sanitari raccolti nel corso del follow-up effettuato a pazienti clinicamente guariti dall'infezione da COVID-19 presso le diverse strutture aziendali coinvolte negli studi.

Grazie alla definizione di un protocollo clinico ed operativo di riferimento per il follow-up è possibile rispondere anche alle esigenze della ricerca in questo settore.

I risultati degli studi serviranno per contribuire ad approfondire gli effetti della malattia e per organizzare al meglio l'assistenza ai pazienti da parte del SSR, anche mediante l'identificazione di strategie che possano guidare in futuro le scelte diagnostico-terapeutiche da mettere in atto.

La costante osmosi tra evidenze ottenute dagli studi e aggiornamento dei PACC e dei PDTA-R previsti dal programma di sorveglianza è un elemento di fondamentale importanza e qualificante l'intero programma.

Comitato tecnico scientifico

E' prevista la costituzione di un Comitato Tecnico Scientifico con funzioni consultive e propositive in merito alla realizzazione e monitoraggio del programma regionale di sorveglianza dei soggetti affetti da infezione COVID-19 clinicamente guariti, del quale fanno parte i coordinatori dei sottogruppi di lavoro incaricati della definizione del protocollo operativo per i percorsi di follow up, i professionisti dell'OTGC facenti parte del gruppo di lavoro di cui alla DGR n.628/2020, i Direttori dei Dipartimenti di Medicina Generale delle Aziende USL, il responsabile dell'Osservatorio Epidemiologico di ARS, i responsabili dei settori regionali competenti in materia, un esperto del Mes in materia di indicatori riferiti dai pazienti, un MMG esperto negli aspetti convenzionali in relazione all'attuazione dei percorsi. Partecipano inoltre alle riunioni (o agli incontri) del Comitato tecnico scientifico due rappresentanti dei pazienti individuati tramite il Consiglio sanitario dei Cittadini. Al Comitato è affidato anche il coordinamento della definizione e aggiornamento dei protocolli specialistici e dei PDTA-R che verranno successivamente prodotti.

Appendice A

Protocollo operativo relativo al percorso clinico di follow-up dei soggetti affetti da COVID-19 clinicamente guariti

Il percorso di follow-up prevede la presa in carico da parte di un team multidisciplinare e multiprofessionale che può comprendere, in base alle diverse tipologie di casistica: MMG/PdF, internista, specialisti d'organo/apparato, professioni sanitarie.

Il percorso si avvale di protocolli 'flessibili' che tengono conto delle specificità del paziente e della presenza eventuale di patologie pre-esistenti.

Primo step (per tutti i casi COVID-19 sintomatici clinicamente guariti)

Il primo step (entro due mesi dalla guarigione clinica) prevede:

- un questionario che consente di orientare verso un eventuale impegno d'organo da integrare con approfondimento anamnestico da parte del MMG/PdF o del medico referente del percorso di follow-up a livello ospedaliero
- esami ematochimici diagnostici di supporto (da non ripetere se già eseguiti nei 15 gg precedenti):
 - Emocromo
 - Bilirubina
 - Transaminasi
 - Glicemia
 - Creatinina
 - CPK
 - D Dimero
- valutazione clinica di base da parte del MMG/PdF o del medico referente del percorso di follow-up a livello ospedaliero che valuterà la necessità di invio ad altro professionista o specialista d'organo/apparato

Secondo step (per i pazienti che sono stati ricoverati o che sono stati inviati a controllo specialistico al primo step)

- un controllo a 3, 6 e eventualmente a 12 mesi che comprende:
 - valutazione multidisciplinare e multiprofessionale
 - esami ematochimici e strumentali previsti dai singoli PACC (secondo protocolli definiti dal Comitato tecnico scientifico)

Per i pazienti dimessi con diagnosi di polmonite o con dispnea persistente o inconsueta è raccomandata la valutazione funzionale respiratoria (in particolare Capacità di Diffusione al Monossido di Carbonio).

N.B. L'accesso alle strutture ambulatoriali viene fatto precedere da tampone nelle 48 ore precedenti alla visita per i soggetti che in precedenza non avevano eseguito il test.

Appendice B

ITEMS QUESTIONARIO

- **Sesso**
- **Data nascita**
- *solo per i pazienti ricoverati:*
 - se dimesso in struttura post-acuzie: **durata della degenza**
- **Presenza di pregresse patologie**
 - Ipertensione
 - Diabete Mellito
 - Cardiopatia
 - Asma
 - BPCO
 - Tumori
 - Allergie
 - Ansia-depressione
- **Terapie in atto e se sono state modificate dopo il Covid-19**
- **Presenza in precedenza o attuale di:**
 - alterazione del gusto
 - alterazione dell'olfatto
 - irregolarità intestinali (stitichezza, diarrea)
 - astenia (stanchezza/debolezza)
 - difficoltà respiratoria (affanno a riposo, affanno per sforzi lievi)
 - tosse
 - difficoltà a deglutire
 - rinite (secrezione di muco dal naso, starnuti, ostruzione nasale)
 - palpitazioni a riposo
 - dolore toracico
 - dolore addominale
 - perdita dell'appetito
 - difficoltà ad alimentarsi rispetto a prima
 - modifiche del peso rispetto a prima
 - insonnia
 - confusione mentale
 - disturbi dell'umore
 - agitazione immotivata
 - attacchi di ansia
 - difficoltà di concentrazione
 - disturbi della memoria
 - rallentamento nei movimenti
 - tremore
 - disturbi dell'equilibrio
 - diplopia (visione doppia)
 - episodi febbrili (>37°)
 - problemi oculistici (congiuntivite, lacrimazione, altro)
 - dolori muscolari
 - dolori articolari
 - diarrea
 - cefalea
 - altro (specificare)
(indicare se sintomo abituale già presente prima del COVID-19)
- **Ripresa dopo la malattia:**
 - se è rimasto sempre a letto
 - se ha condotto vita tra letto e poltrona
 - se ha ripreso attività in casa
 - se è uscito di casa
 - se esegue esercizi fisici/fisioterapia prescritti o autonomamente
 - se riesce a svolgere le normali attività di vita quotidiana come prima

- se ha avuto necessità di ossigeno
- se ha ripreso il lavoro (*per le persone precedentemente occupate*)

Appendice C

Criteri per la da parte del MMG/PdF dei pazienti che hanno sviluppato una sintomatologia suggestiva per COVID-19 ma che non hanno eseguito tampone naso faringeo o non sono risultati positivi

| |
|--|
| Soggetti che hanno presentato almeno una di queste condizioni durante la fase 1 della pandemia: |
| EO toracico suggestivo di polmonite e/o rx torace positivo e/o ecografia (almeno una condizione) |
| valori di Saturazione < 93% |
| Dispnea (precedentemente non presente) |
| Emoftoe |
| Diarrea e/o vomito profuso |
| Febbre persistente (> 7 gg) |
| Alterazioni dell'olfatto e/o del gusto |