

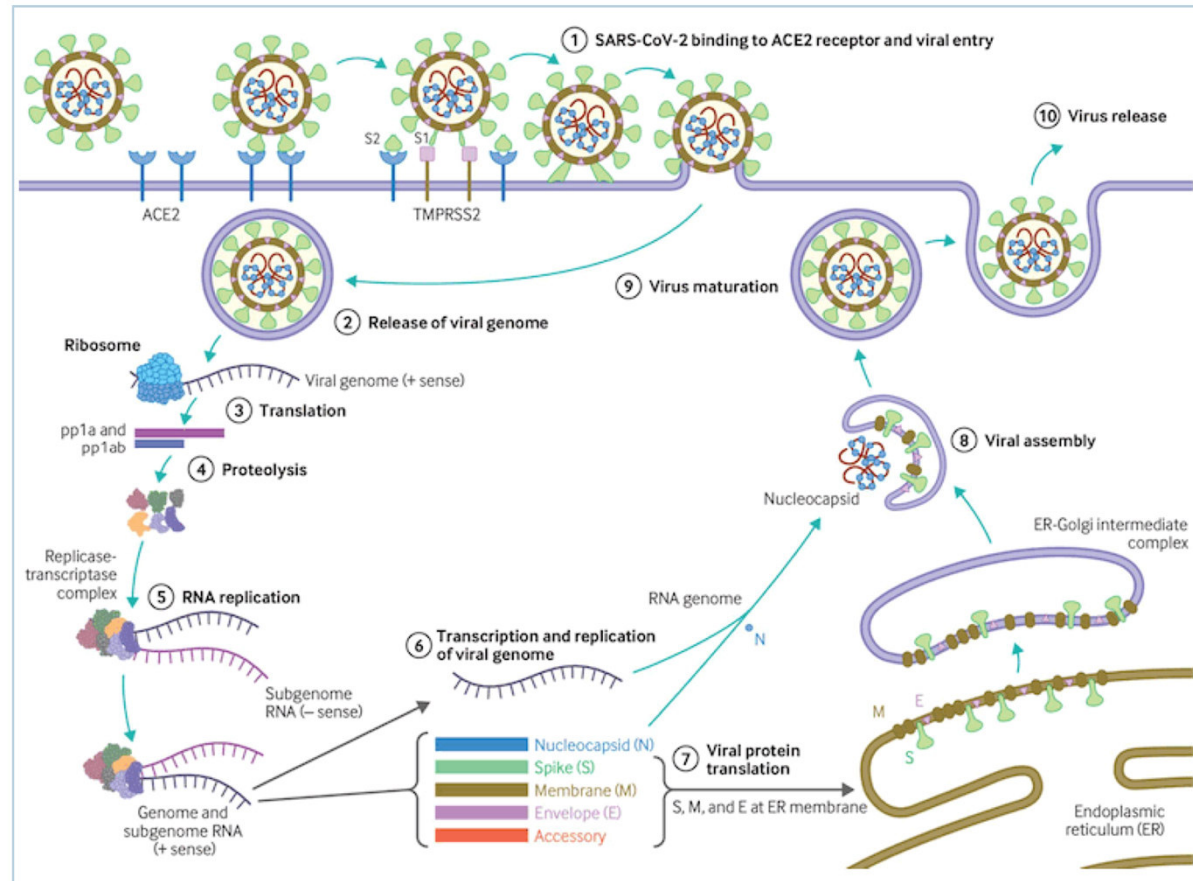
La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

Pietro Fausto D'Egidio

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Basics



Virus replication cycle

BMJ. 2020;371:m3862

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

L'impatto di questa epidemia da SARS-CoV-2
sui sistemi sociale e sanitario del Paese è in divenire.

The democratic, political, and scientific failures of covid-19

BMJ 2020; 371 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4277> (Published 05 November 2020) Cite this as: BMJ 2020;371:m4277

La autorevolezza e la responsabilità vengono messe alla prova, in nessun luogo più visibilmente che nei rapporti tra scienziati e politici.

La fiducia nell'FDA

1 OTTOBRE. The FDA and the Importance of Trust

Oggi più che mai, in un momento in cui la scienza viene manipolata e ignorata, è fondamentale che la FDA (e i sistemi sanitari tutti) sostenga i suoi standard e la sua obiettività.

Nei SerD e nelle comunità la pandemia ha impattato sulla organizzazione del lavoro, sugli stati d'animo, sui timore e sulle speranze di operatori e pazienti.

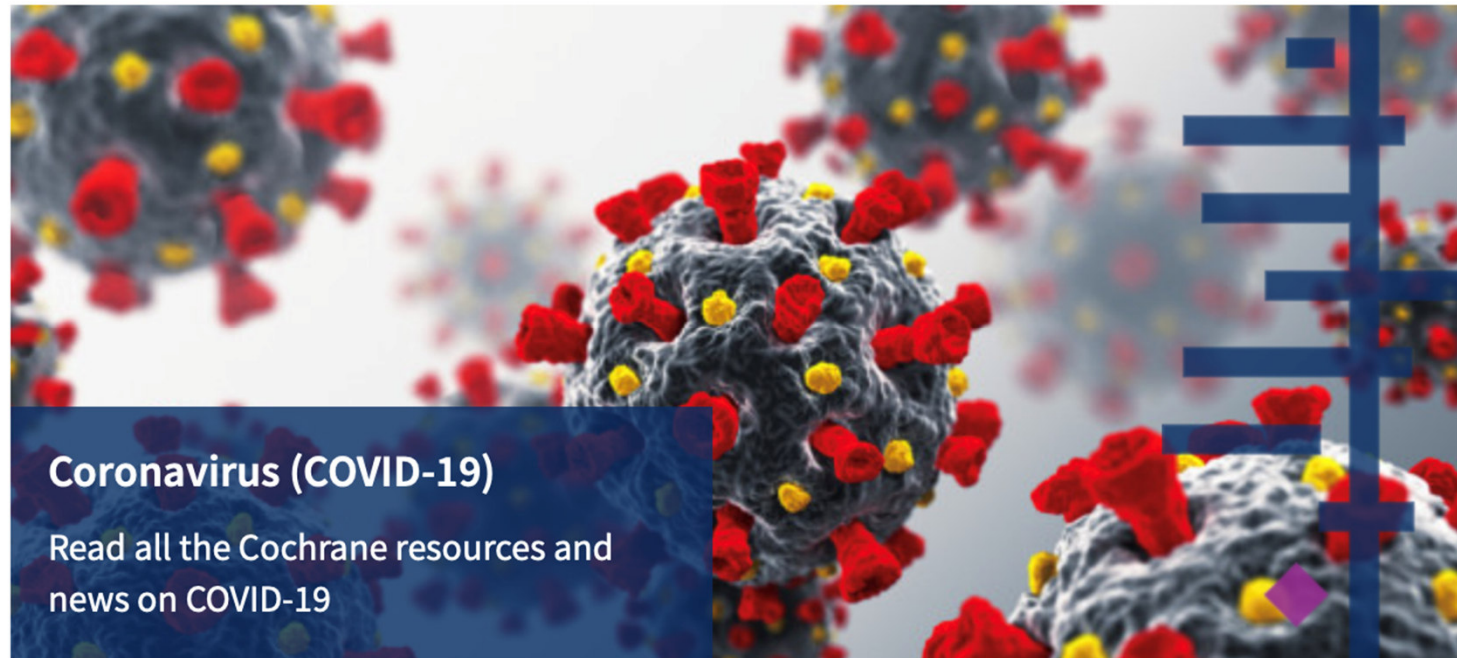
Proteggere i setting terapeutici nei servizi pubblici e nelle comunità da 9 mesi è una priorità assoluta.

Ogni giorno le conoscenze sul SARS-Cov-2 fanno importanti passi avanti e ci mettono in condizione di meglio curare e prenderci cura dei nostri pazienti.

Nei nostri servizi e nelle nostre comunità noi non abbiamo il compito di curare la infezione da coronavirus. Come non l'abbiamo mai avuto per la cura dell'AIDS e della infezione da epatite C.

Ad oggi ci sono molti punti interrogativi e interpretazioni «volgari» sulla epidemiologia, sulla fisiopatologia e sulle terapie della infezione da SARS-CoV-2

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze



Le migliori evidenze per fermare l'epidemia di Covid-19

La Cochrane Library ha
realizzato la
sezione [Cochrane library
Resources](#):



Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with Covid

Al momento non ci sono prove sufficienti per determinare rischi e benefici degli anticoagulanti profilattici per le persone ospedalizzate con COVID-19.

Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review



Al secondo aggiornamento, la review conclude che **ad oggi non vi è certezza** che il plasma convalescente sia utile per le persone ricoverate in ospedale con COVID-19.

11 novembre. Bamlanivimab, terapia sperimentale con anticorpi monoclonali: la Food and Drug Administration americana autorizza l'uso in emergenza.



È notizia di oggi che FDA ha autorizzato

Terapia con anticorpi neutralizzanti in Covid-19 28 OTTOBRE. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19

In uno studio di fase 2, i pazienti ambulatoriali con Covid-19 che hanno ricevuto la somministrazione per infusione di una dose di 2800 mg dell'anticorpo neutralizzante LY-CoV555 hanno avuto una riduzione maggiore rispetto al basale della carica virale, se confrontati con coloro che hanno ricevuto placebo. Inoltre il ricovero è stato meno frequente tra i pazienti trattati con anticorpi (1,6% vs 6,3%).



Universal screening for SARS-CoV-2 infection: a rapid review

L'articolo evidenzia l'incertezza e la variazione
nell'accuratezza delle strategie di screening

5 NOVEMBRE. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 Final Report

Remdesivir è risultato superiore al placebo nell'accorciare il tempo di guarigione (10 giorni contro 15 giorni con placebo). Le stime di mortalità al giorno 29 erano dell'11,4% con remdesivir e del 15,2% con placebo.

Covid-19 lieve o moderato: quale terapia è efficace?

29 OTTOBRE

Remdesivir e desametasone benefici nei pazienti ospedalizzati con Covid-19 grave, ma nei pazienti con malattia moderata, il desametasone non è efficace e i dati non sono sufficienti per raccomandare o meno l'uso di routine di remdesivir

21 OTTOBRE. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19

tocilizumab non ha avuto effetti significativi sulla progressione della malattia, sull'indipendenza dall'ossigeno supplementare o sulla morte.

Autorizzazione all'uso di emergenza dei vaccini Covid

16 OTTOBRE. Emergency Use Authorization of Covid Vaccines — Safety and Efficacy Follow-up Considerations

È necessario un **follow-up di circa 2 mesi** dopo il completamento di un regime vaccinale sperimentale per fornire dati di sicurezza ed efficacia che supportino la distribuzione del vaccino e ne autorizzano l'uso di emergenza.

Immunità aspecifica o innata

I meccanismi alla base dell'immunità naturale sono preesistenti al contatto con i microrganismi e vengono attivati tempestivamente dalla presenza degli agenti patogeni prima che l'organismo sia in grado di sviluppare una risposta immunitaria specifica verso di essi (immunità specifica).

Questa prima linea difensiva dipende da barriere anatomiche, barriere fisiologiche, meccanismi di endocitosi/fagocitosi, barriere infiammatorie

Immunità innata

10 SETTEMBRE. Trained Innate Immunity, Epigenetics, and Covid-19

Un recente studio sull'immunità nei topi ha dimostrato che il sistema immunitario innato può essere preparato a rispondere a una successiva infezione batterica attraverso un processo chiamato cicatrizzazione epigenetica.

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

CLINICAL IMPLICATIONS OF BASIC RESEARCH

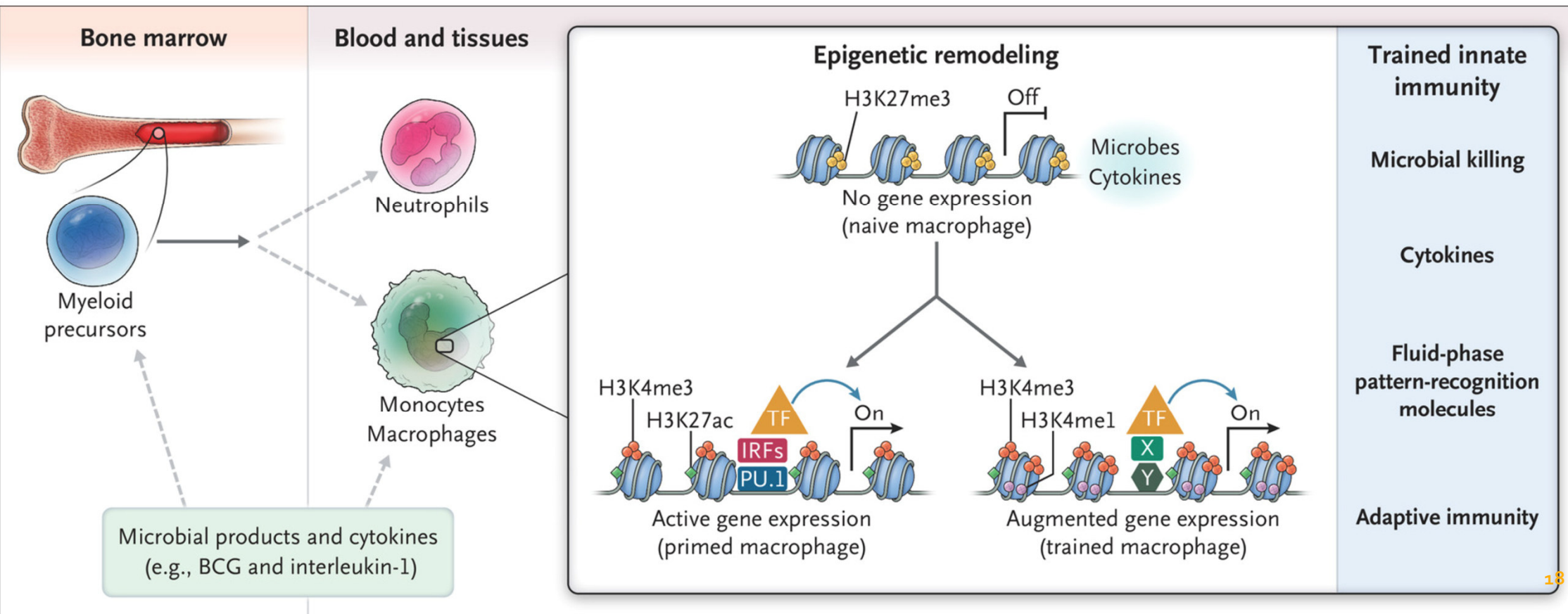
Trained Innate Immunity, Epigenetics, and Covid-19

- List of authors. Alberto Mantovani, M.D.,
- and Mihai G. Netea, M.D.

September 10, 2020

N Engl J Med 2020; 383:1078-1080

DOI: 10.1056/NEJMcibr2011679



La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

Figura 1. Meccanismi cellulari e molecolari alla base dell'immunità innata addestrata. L'esposizione a segnali microbici, in particolare dalla bacille Calmette-Guérin (BCG), e alle citochine allena le cellule mielomonocitiche con una funzione effettrice potenziata contro gli agenti microbici. L'allenamento può avvenire a livello delle cellule staminali ematopoietiche del midollo osseo o dei macrofagi maturi. L'aumento della funzione delle cellule mielomonocitiche mediato dall'allenamento dipende dal rimodellamento del paesaggio epigenetico guidato a livello delle cellule staminali dal fattore di trascrizione pionieristico (TF) CCAAT / proteina legante il potenziatore β (C / EBP β), 2 trascrizione di RNA lungo non codificante e ricablaggio metabolico. Le cellule mieloidi addestrate mostrano una maggiore capacità di uccidere e una maggiore produzione di citochine, chemochine e molecole di riconoscimento del pattern in fase fluida. Inoltre, sono più adatti a innescare risposte immunitarie adattive. È probabile che la formazione sia alla base della funzione agnostica dei patogeni fuori bersaglio del BCG e possibilmente di altri vaccini. I fattori di regolamentazione dell'interferone (IRF) e PU.1 sono TF. X e Y indicano i TF coinvolti nella regolazione di geni specifici nei macrofagi addestrati.

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

I bambini sono sottoposti a un intenso programma di vaccinazione che coinvolge adiuvanti, e questo forse è rilevante per la loro relativa resistenza al Covid-19

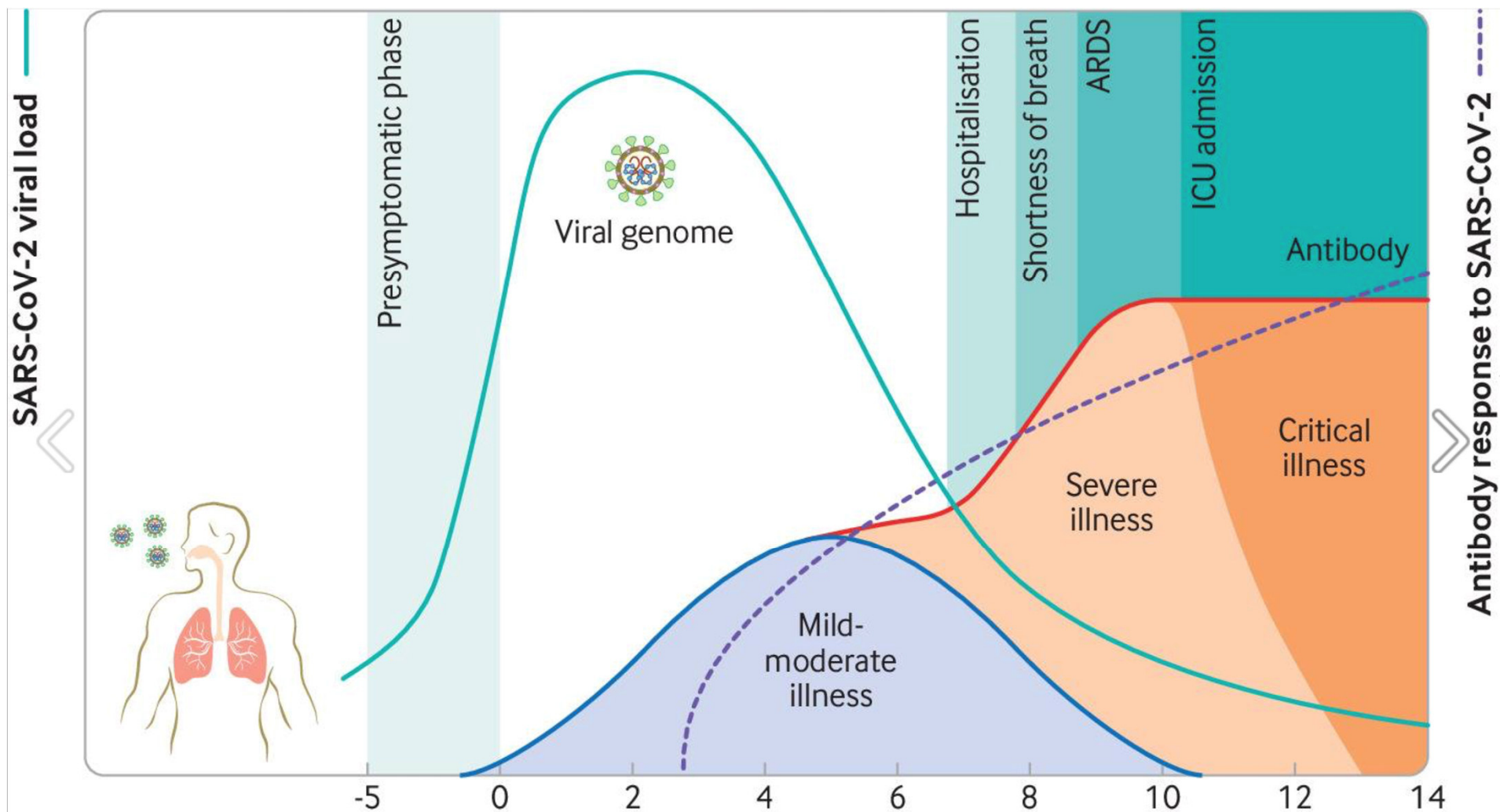
Allo stesso modo, sarebbe importante accertare se la ricezione del vaccino antinfluenzale con o senza un adiuvante da parte di persone anziane abbia comportato differenze in funzione dei meccanismi eterologhi di protezione e conseguenti differenze di suscettibilità al Covid-19.

Il trattamento con desametasone

17 LUGLIO. Dexamethasone Treatment in Covid-19

L'uso del desametasone ha comportato una mortalità a 28 giorni inferiore tra coloro che ricevevano ventilazione meccanica invasiva o ossigeno da solo, **ma non tra quelli che non necessitavano supporto respiratorio.**

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze



A proposito dei dati che ci vengono forniti ogni giorno e che forse non ci danno un quadro complessivo dell'entità del problema

Il **National Health Service** o **NHS** è il sistema sanitario nazionale del Regno Unito.

Covid-19: NHS is placed on highest alert level as intensive care beds fill up

BMJ 2020; 371 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4296> (Published 05 November 2020) Cite this as: *BMJ* 2020;371:m4296

I fatti parlano da soli. All'inizio di settembre avevamo meno di 500 pazienti con coronavirus nei nostri ospedali. All'inizio di ottobre ne avevamo 2000. E ora sono circa 11 000. È l'equivalente di 22 dei nostri ospedali pieni di pazienti affetti da coronavirus.



“Just stay at home” was lonely and terrifying

BMJ 2020; 371 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3807> (Published 05 November 2020)

Cite this as: BMJ 2020;371:m3807

"Rimani a casa». Mi sono sentito abbandonato e terrorizzato

L'importanza dell'empatia

È ampiamente riconosciuto che la salute fisica è peggiorata dall'isolamento e dall'ansia.

Il riconoscimento empatico dei sintomi è fondamentale quando ci sono ancora così tante incognite.

L'empatia di un medico potrebbe non curare il covid-19, ma la mancanza di empatia può causare danni reali.

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

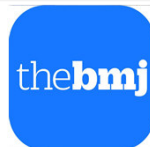


La malattia del coronavirus 2019 (COVID-19) è una malattia respiratoria acuta infettiva causata da un nuovo coronavirus. L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) è stata informata di casi di polmonite di eziologia microbica sconosciuta associati alla città di Wuhan, provincia di Hubei, Cina il 31 dicembre 2019. L'OMS ha successivamente annunciato che un nuovo coronavirus era stato rilevato in campioni prelevati da questi pazienti. Da allora, l'epidemia si è intensificata e si è rapidamente diffusa in tutto il mondo, con l'OMS che prima ha dichiarato un'emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale il 30 gennaio 2020, e poi l'ha dichiarata formalmente una pandemia l'11 marzo 2020. Sperimentazioni cliniche e indagini per saperne di più sul virus, la sua origine, come colpisce gli esseri umani e la sua gestione sono in corso.

Definizione

Un'infezione respiratoria acuta potenzialmente grave causata dal nuovo coronavirus sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2). [1] La presentazione clinica è generalmente quella di un'infezione respiratoria con una gravità dei sintomi che va da una lieve comune malattia simile al raffreddore, a una grave polmonite virale che porta a una sindrome da distress respiratorio acuto potenzialmente fatale. I sintomi caratteristici includono febbre, tosse e dispnea, sebbene alcuni pazienti possano essere asintomatici. Le complicanze della malattia grave includono, ma non sono limitate a, insufficienza multiorgano, shock settico e tromboembolia venosa.

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze



Treatment algorithm

ACUTE

- ✓ mild COVID-19
- ✓ moderate COVID-19
- ✓ severe COVID-19
- ✓ critical COVID-19



Mild COVID-19

- 1st line** ✓ **consider home isolation**
- Plus** ✓ **monitoring**
- Plus** ✓ **symptom management and supportive care**
- Consider** ✓ **antipyretic/analgesic**



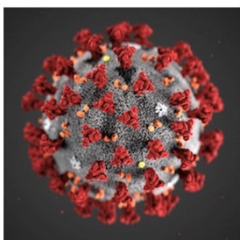
Mild COVID-19

L'isolamento domiciliare può essere preso in considerazione nella maggior parte dei pazienti, e in questo caso possono essere gestiti con telemedicina o visite a distanza, a seconda dei casi.

Si possono interrompere le precauzioni legate alla trasmissione del virus (incluso l'isolamento):
10 giorni dopo il test positivo (pazienti asintomatici);
10 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi più almeno 3 giorni senza febbre e sintomi respiratori (pazienti sintomatici).

Monitorare attentamente i pazienti con fattori di rischio per malattie gravi e informare i pazienti sui segni e sintomi di deterioramento o complicazioni che richiedono cure immediate e urgenti (ad esempio, difficoltà respiratorie, dolore toracico). [2] [3]

Si può usare paracetamolo o ibuprofene alla dose efficace più bassa per il periodo più breve necessario per controllare i sintomi



Moderate COVID-19

1st line ∨ **consider home isolation or hospital admission**

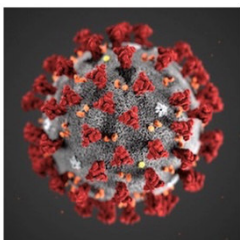
Plus ∨ **monitoring**

Plus ∨ **symptom management and supportive care**

Consider ∨ **antibiotics**

Consider ∨ **antipyretic/analgesic**

Consider ∨ **remdesivir**

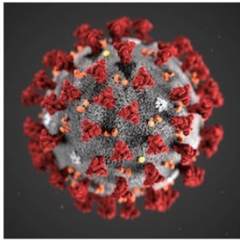


Moderate COVID-19

I pazienti con malattia moderata, sospetta o confermata (cioè segni clinici di polmonite ma nessun segno di polmonite grave) devono essere isolati per contenere la trasmissione del virus. [2]

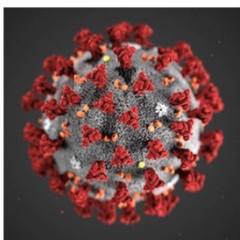
Gestire i pazienti in una struttura sanitaria, in una struttura comunitaria o a casa. L'isolamento domiciliare, con telemedicina o visite a distanza a seconda dei casi, può essere preso in considerazione nei pazienti a basso rischio.

Gestire i pazienti ad alto rischio di deterioramento e le donne incinte in una struttura sanitaria. [2] [3]



Moderate COVID-19

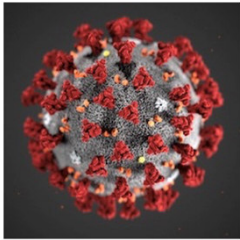
Se il paziente è isolato a casa, la guida del CDC per interrompere l'isolamento è la stessa della malattia lieve (vedi sopra). Le indicazioni su quando interrompere l'isolamento dipendono dalle raccomandazioni locali e possono differire da paese a paese.



Moderate COVID-19

Monitorare attentamente i pazienti per segni o sintomi di progressione della malattia.

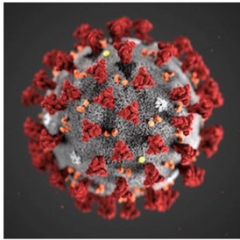
Se il paziente viene gestito a casa, informarlo su segni e sintomi di deterioramento o complicazioni che richiedono cure immediate e urgenti (ad es. difficoltà respiratorie, dolore toracico)



Moderate COVID-19

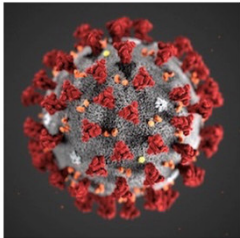
Considerare l'uso degli antibiotici scelti in maniera empirica se esiste il sospetto clinico di infezione batterica. [2] [3]

Si può usare paracetamolo o ibuprofene alla dose efficace più bassa per il periodo più breve necessario per controllare i sintomi



Moderate COVID-19

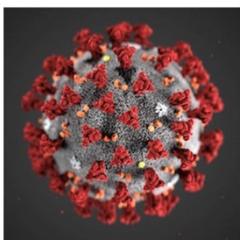
Considerare l'uso del remdesivir, un agente antivirale sperimentale ad ampio spettro, in pazienti ospedalizzati con malattia moderata. [539]



La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

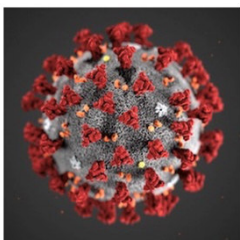
Severe COVID-19

- 1st line** ✓ hospital admission
- Plus** ✓ consider oxygen therapy
- Plus** ✓ symptom management and supportive care
- Plus** ✓ venous thromboembolism prophylaxis
- Plus** ✓ monitoring
- Consider** ✓ antibiotics
- Consider** ✓ corticosteroid
- Consider** ✓ remdesivir
- Consider** ✓ treatment of co-infections
- Consider** ✓ antipyretic/analgesic
- Consider** ✓ experimental therapies
- Consider** ✓ plan for discharge and rehabilitation
- Consider** ✓ palliative care



Severe COVID-19

Per malattia grave negli adulti si intende la presenza di segni clinici di polmonite più almeno uno dei seguenti: frequenza respiratoria > 30 respiri / minuto, grave distress respiratorio o SpO₂ <90% nell'aria ambiente.

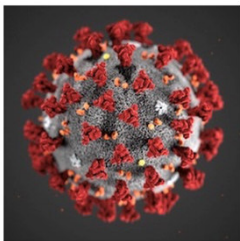


Severe COVID-19

Iniziare immediatamente l'ossigenoterapia supplementare in qualsiasi paziente con segni di emergenza o qualsiasi paziente senza segni di emergenza e $SpO_2 < 90\%$. [2] [3]

Target SpO_2 a $\geq 94\%$ durante la rianimazione

Una volta che la paziente è stabile, si raccomanda un valore SpO_2 target target $> 90\%$



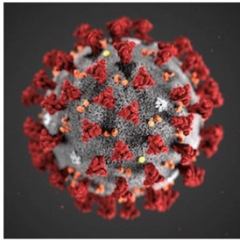
Severe COVID-19

Iniziare la profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) in adulti e adolescenti ospedalizzati in condizioni acute con COVID-19

Eparina a basso peso molecolare

La dose ottimale è sconosciuta. Bisogna farsi guidare dalla clinica.

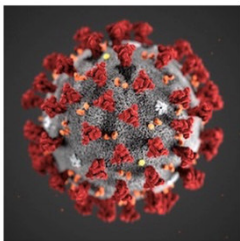
Un trattamento empirico di enoxaparina sodica è di 4.000 UI (40 mg) in un'unica somministrazione giornaliera per iniezione SC.



Severe COVID-19

Somministrare antibiotici entro 1 ora dalla valutazione iniziale per i pazienti con sospetta sepsi o se il paziente soddisfa i criteri di alto rischio

Non aspettare i risultati della microbiologia.



Severe COVID-19

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda vivamente la **terapia corticosteroidica sistemica** (desametasone o idrocortisone per via endovenosa o orale a basso dosaggio) per 7-10 giorni **negli adulti con COVID-19 grave**.

Uno schema possibile:

Deltacortene 25 mg. 1cp x 2 die x 10 giorni

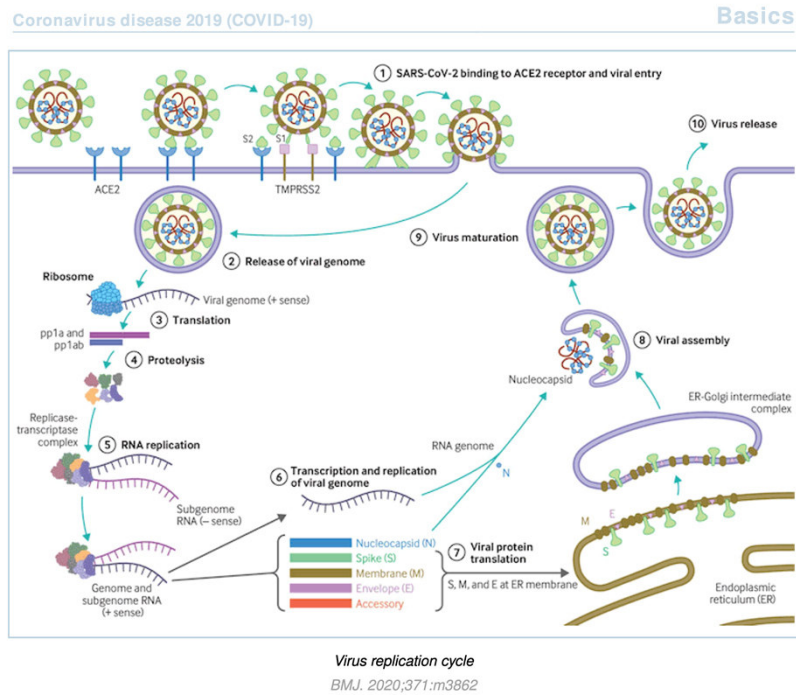
Poi Deltacortene 25 mg. 1cp die alle ore 8 x 4 giorni

Poi Deltacortene 25 mg. 1/2 cp die alle ore 8 x 4 giorni

Poi Deltacortene 25 mg. 1/4 cp die alle ore 8 x 2 giorni

La pandemia da SARS-CoV-2 e il sistema dei Servizi per le dipendenze

- Isolamento domiciliare
- In caso di febbre o sintomi respiratori è necessario un esame clinico
- Eparina a basso peso molecolare (enoxaparina)
dotata di un'elevata attività antitrombotica 4.000U singola dose/die
fino a negativizzazione dei tamponi di controllo
- Deltacortene



Grazie