



# Manuale di Prevenzione e Trattamento COVID-19

*Il primo ospedale affiliato, Zhejiang University School of Medicine  
Compilato Secondo L'esperienza Clinica*



## Nota dell'editore:



Di fronte a un virus sconosciuto, la condivisione e la collaborazione sono il miglior rimedio.

La pubblicazione di questo Manuale è uno dei modi migliori per evidenziare il coraggio e la saggezza dimostrati dai nostri operatori sanitari negli ultimi due mesi.

Grazie a tutti coloro che hanno contribuito a questo Manuale, condividendo la preziosa esperienza con i colleghi sanitari di tutto il mondo salvando la vita dei pazienti.

Grazie al supporto di colleghi sanitari in Cina che hanno fornito esperienza che ci ispira e motiva.

Grazie alla Jack Ma Foundation per aver avviato questo programma e alla AliHealth per il supporto tecnico, rendendo possibile questo Manuale per sostenere la lotta contro l'epidemia.

Il Manuale è disponibile per tutti gratuitamente. Tuttavia, a causa del tempo limitato, potrebbero esserci alcuni errori e carenze. Il tuo feedback e consigli sono molto apprezzati!

Prof. Tingbo LIANG

Redattore capo del Manuale di Prevenzione e Trattamento COVID-19

Presidente del Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized Chinese characters. The signature is written in a cursive style and is positioned to the right of the printed name and title.

# Prefazione

Questa è una guerra globale senza precedenti e l'umanità sta affrontando lo stesso nemico, lo sconosciuto coronavirus. E il primo campo di battaglia è l'ospedale in cui i nostri soldati sono gli operatori sanitari.

Per garantire che questa guerra possa essere vinta, dobbiamo prima assicurarci che al nostro personale medico siano garantite risorse sufficienti, comprese esperienza e tecnologie. Inoltre, dobbiamo assicurarci che l'ospedale sia il campo di battaglia dove eliminiamo il virus, non dove il virus ci sconfigge.

Pertanto, la Jack Ma Foundation e la Alibaba Foundation hanno convocato un gruppo di esperti medici che sono appena tornati dal fronte della lotta alla pandemia. Con il supporto del Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine (FAHZU), hanno rapidamente pubblicato una guida sull'esperienza clinica su come trattare questo nuovo coronavirus. La guida al trattamento offre consigli e riferimenti contro la pandemia per il personale medico di tutto il mondo che sta per unirsi alla guerra.

Il mio ringraziamento speciale va al personale medico del FAHZU. Pur rischiando moltissimo nel trattare i pazienti con il COVID-19, hanno registrato la loro esperienza quotidiana che viene riportata in questo Manuale. Negli ultimi 50 giorni, 104 pazienti confermati sono stati ammessi al FAHZU, inclusi 78 pazienti gravemente ammalati e in condizioni critiche. Grazie agli sforzi pionieristici del personale medico e all'applicazione di nuove tecnologie, fino ad oggi siamo stati testimoni di un miracolo. Nessuno dello staff è stato infettato e non ci sono state diagnosi sbagliate o decessi dei pazienti.

Oggi, con la diffusione della pandemia, queste esperienze sono le fonti di informazioni più preziose e l'arma più importante per gli operatori sanitari in prima linea. Questa è una malattia sconosciuta e la Cina è stata la prima a soffrire della pandemia. L'isolamento, la diagnosi, il trattamento, le misure protettive e la riabilitazione sono iniziate da zero. Speriamo che questo Manuale possa fornire a medici e infermieri in altre aree colpite, informazioni preziose in modo che non debbano andare sul campo di battaglia da soli.

Questa pandemia è una sfida comune affrontata dall'umanità nell'era della globalizzazione. In questo momento, condividere risorse, esperienze e lezioni, indipendentemente da chi si è, è la nostra unica possibilità di vincere. Il vero rimedio per questa pandemia non è l'isolamento, ma la collaborazione.

Questa guerra è appena iniziata.

# Contenuti

## Prima Parte Prevenzione e Gestione del Controllo

I. Gestione dell'Area di Isolamento.....	1
II. Gestione del Personale.....	5
III. COVID-19 Gestione della Protezione Personale Correlata.....	6
IV. Protocolli di Pratica Ospedaliera durante l'Epidemia del COVID-19.....	7
V. Supporto Digitale per la Prevenzione e il Controllo dell'Epidemia.....	17

## Seconda Parte Diagnosi e Trattamento

I. Gestione personalizzata, collaborativa e multidisciplinare.....	18
II. Indicatori di eziologia e infiammazione.....	19
III. Risultati di imaging di pazienti COVID-19.....	22
IV. Applicazione della broncoscopia nella diagnosi e nella gestione dei pazienti con COVID-19.....	22
V. Diagnosi e classificazione clinica del COVID-19.....	22
VI. Trattamento antivirale per l'eliminazione tempestiva degli agenti patogeni.....	24
VII. Trattamento anti-shock e anti-ipossiemia.....	26
VIII. L'uso razionale di antibiotici per prevenire l'infezione secondaria.....	29
IX. Il bilanciamento tra microecologia intestinale e supporto nutrizionale.....	30
X. Supporto con ECMO per i pazienti con COVID-19.....	32
XI. Terapia a base di plasma di convalescenza per i pazienti con COVID-19.....	35
XII. Terapia di classificazione della MTC per migliorare l'efficacia curativa.....	37
XIII. Uso di farmaci per la gestione dei pazienti con COVID-19.....	38
XIV. Intervento psicologico con pazienti COVID-19.....	41
XV. Terapia riabilitativa per pazienti COVID-19.....	42
XVI. Trapianto polmonare in pazienti con COVID-19.....	44
XVII. Standard di dimissione e piano di follow-up per i pazienti COVID-19.....	45

## Terza Parte Assistenza infermieristica

I. Assistenza infermieristica per pazienti sottoposti a ossigenoterapia ad alto flusso con cannule nasali (HFNC).....	47
II. Assistenza infermieristica per pazienti con ventilazione meccanica.....	47
III. Gestione e monitoraggio giornalieri dell'ECMO (Ossigenazione extracorporea a membrana).....	49
IV. Assistenza infermieristica dell'ALSS (Sistema di supporto epatico artificiale).....	50
V. Assistenza terapia sostitutiva renale continua (CRRT).....	51
VI. Assistenza generale.....	52

## Appendice

I. Esempio di consulenza medica per pazienti COVID-19.....	53
II. Processo di consulto online per diagnosi e terapia.....	57
<b>Riferimenti</b> .....	59

# Prima Parte Prevenzione e Gestione del Controllo

## I. Gestione dell'Area di Isolamento

### 1 Clinica della Febbre

#### 1.1 Struttura

- (1) Le strutture sanitarie devono istituire una clinica della febbre relativamente indipendente comprendente un passaggio unidirezionale esclusivo all'ingresso dell'ospedale con un segno visibile;
- (2) Il movimento delle persone deve seguire il principio di "tre zone e due passaggi": una zona contaminata, una zona potenzialmente contaminata e una zona pulita fornita e chiaramente delimitata, e due zone di rispetto tra la zona contaminata e la zona potenzialmente contaminata;
- (3) Va attrezzato un passaggio indipendente per gli oggetti contaminati; allestire una regione viva per la consegna unidirezionale degli oggetti da un'area ufficio (zona potenzialmente contaminata) a un reparto di isolamento (zona contaminata);
- (4) Le procedure adeguate devono essere standardizzate affinché il personale medico possa indossare e rimuovere i propri dispositivi di protezione. Creare diagrammi di flusso di diverse zone, fornire specchi a figura intera e osservare rigorosamente i percorsi pedonali;
- (5) I tecnici di prevenzione e controllo dell'infezione devono essere incaricati di sorvegliare il personale medico nel momento in cui indossano e rimuovono i dispositivi di protezione in modo da evitare la contaminazione;
- (6) Tutti gli oggetti nella zona contaminata che non sono stati disinfettati non devono essere rimossi.

#### 1.2 Disposizione della Zona

- (1) Allestire una sala d'esame indipendente, un laboratorio, una sala di osservazione e una sala di rianimazione;
- (2) Allestire un'area pre-esame e di triage per eseguire lo screening preliminare dei pazienti;
- (3) Zone separate di diagnosi e trattamento: i pazienti con anamnesi epidemiologica e febbre e/o sintomi respiratori devono essere trasportati in una zona paziente sospettato di COVID-19; quei pazienti con febbre normale ma nessuna chiara anamnesi epidemiologica devono essere trasportati in una zona paziente con febbre normale.

#### 1.3 Gestione del Paziente

- (1) I pazienti con febbre devono indossare maschere chirurgiche mediche;
- (2) Solo i pazienti possono accedere all'area di attesa per evitare il sovraffollamento;
- (3) La durata della visita al paziente deve essere ridotta al minimo in modo da evitare infezioni crociate;
- (4) Educare i pazienti e le loro famiglie sull'identificazione precoce dei sintomi e sulle azioni preventive essenziali.

#### 1.4 Screening, Ricovero ed Esclusione

(1) Tutti gli operatori sanitari devono comprendere appieno le caratteristiche epidemiologiche e cliniche del COVID-19 e selezionare i pazienti secondo i seguenti criteri di screening (vedere la Tabella 1);

(2) Il test dell'acido nucleico (NAT) deve essere condotto su quei pazienti che soddisfano i criteri di screening per i pazienti sospetti;

(3) Per i pazienti che non soddisfano i criteri di screening di cui sopra, se non hanno una anamnesi epidemiologica confermata, ma non possono essere esclusi dall'avere il COVID-19 in base ai loro sintomi, specialmente attraverso l'imaging, si consigliano ulteriori valutazioni e l'ottenimento di una diagnosi completa;

(4) Ogni paziente che risulta negativo deve essere nuovamente sottoposto a test 24 ore dopo. Se un paziente ha due risultati NAT negativi e manifestazioni cliniche negative, allora può essere escluso dall'avere il COVID-19 e dimesso dall'ospedale. Se questi pazienti non possono essere esclusi dall'avere l'infezione da COVID-19 in base alle loro manifestazioni cliniche, devono essere sottoposti a ulteriori test NAT ogni 24 ore fino a quando non ricevono l'esclusione o la conferma;

(5) I casi confermati con un risultato NAT positivo devono essere ricoverati e trattati collettivamente in base alla gravità delle loro condizioni (reparto di isolamento generale o ICU isolata).

**Tabella 1 Criteri di screening per Casi Sospetti di COVID-19**

Anamnesi epidemiologica	<p>① Entro 14 giorni prima dell'insorgenza della malattia, il paziente ha una storia di viaggio o di residenza nelle regioni o nei paesi ad alto rischio;</p> <p>② Entro 14 giorni prima dell'insorgenza della malattia, il paziente ha una storia di contatto con le persone infette da SARS-CoV-2 (quelle con un risultato NAT positivo);</p> <p>③ Entro 14 giorni prima dell'insorgenza della malattia, il paziente ha avuto un contatto diretto con pazienti con febbre o sintomi respiratori in regioni o paesi ad alto rischio;</p> <p>④ Malattia per aggregazione (2 o più casi con febbre e/o sintomi respiratori si verificano in luoghi come case, uffici, aule scolastiche, ecc. entro 2 settimane).</p>	Il paziente presenta 1 anamnesi epidemiologica e 2 manifestazioni cliniche.	Il paziente non ha una anamnesi epidemiologica e presenta 3 manifestazioni cliniche.	Il paziente non ha una anamnesi epidemiologica, presenta 1-2 manifestazioni cliniche, ma non può essere escluso dal COVID-19 attraverso l'imaging.
Manifestazioni cliniche	<p>① Il paziente ha febbre e/o sintomi respiratori;</p> <p>② Il paziente ha le seguenti funzioni di imaging TC di COVID-19: molteplici ombre irregolari, in particolare alla periferia polmonare. Le condizioni si sviluppano ulteriormente in molteplici opacità del vetro smerigliato e infiltrati in entrambi i polmoni. Nei casi più gravi, il paziente può avere un consolidamento polmonare e un raro versamento pleurico;</p> <p>③ La conta dei globuli bianchi nella fase iniziale della malattia è normale o ridotta o la conta dei linfociti è normale o diminuisce nel tempo.</p>			
Diagnosi del Caso Sospetto		Sì	Sì	Esperto Consultazione

## 2 Area del Reparto di Isolamento

### 2.1 Campo di Applicazione

L'area del reparto di isolamento comprende un'area del reparto di osservazione, reparti di isolamento e un'area ICU di isolamento. La struttura dell'edificio e il flusso di lavoro devono soddisfare i requisiti pertinenti delle norme tecniche di isolamento dell'ospedale. I fornitori di servizi sanitari con camere a pressione negativa devono attuare una gestione standardizzata conformemente ai requisiti pertinenti. Limitare rigorosamente l'accesso ai reparti di isolamento.

### 2.2 Struttura

Si prega di fare riferimento alla clinica della febbre.

### 2.3 Requisiti del Reparto

- (1) I pazienti sospetti e confermati devono essere separati in diverse aree del reparto;
- (2) I pazienti sospetti devono essere isolati in stanze singole separate. Ogni stanza deve essere dotata di servizi come un bagno privato e l'attività del paziente deve essere limitata al reparto di isolamento;
- (3) I pazienti confermati possono essere sistemati nella stessa stanza con una distanza tra i letti non inferiore a 1,2 metri (circa 4 piedi). La stanza deve essere dotata di servizi come un bagno e l'attività del paziente deve essere limitata al reparto di isolamento.

### 2.4 Gestione del Paziente

- (1) Le visite dei familiari e l'assistenza infermieristica devono essere vietate. I pazienti devono avere i propri dispositivi di comunicazione elettronica per facilitare le interazioni con i propri cari;
- (2) Educare i pazienti ad aiutarli ad evitare l'ulteriore diffusione del COVID-19 e fornire istruzioni su come indossare le maschere chirurgiche, lavarsi adeguatamente le mani, etichetta della tosse, osservazione medica e quarantena domestica.



## II. Gestione del Personale

### 1 Gestione del Flusso di Lavoro

(1) Prima di lavorare in una clinica della febbre e in un reparto di isolamento, il personale deve sottoporsi a una rigorosa formazione ed esami per assicurarsi di sapere come indossare e rimuovere i dispositivi di protezione individuale. Devono superare tali esami prima di poter lavorare in questi reparti.

(2) Il personale deve essere diviso in diverse squadre. Il lavoro di ogni squadra deve essere limitato a un massimo di 4 ore in un reparto di isolamento. Le squadre devono lavorare nei reparti di isolamento (zone contaminate) in orari diversi.

(3) Organizzare il trattamento, l'esame e la disinfezione di ciascuna squadra come gruppo per ridurre la frequenza del personale che entra ed esce dai reparti di isolamento.

(4) Prima di smontare, il personale deve lavarsi ed effettuare i necessari regimi di igiene personale per evitare la possibilità di infezione delle vie respiratorie e della mucosa.

### 2 Gestione della Salute

(1) Il personale di prima linea nelle aree di isolamento - compreso il personale sanitario, i tecnici medici e il personale della proprietà e della logistica - deve vivere in un alloggio di isolamento e non deve uscire senza permesso.

(2) Deve essere fornita una dieta nutriente per migliorare l'immunità del personale medico.

(3) Monitorare e registrare lo stato di salute di tutto il personale sul posto di lavoro e condurre un monitoraggio sanitario per il personale di prima linea, compreso il monitoraggio della temperatura corporea e dei sintomi respiratori; aiutare ad affrontare eventuali problemi psicologici e fisiologici che sorgono con esperti pertinenti.

(4) Se il personale presenta sintomi rilevanti come la febbre, questi devono essere immediatamente isolati e sottoposti a screening con un NAT.

(5) Quando il personale di prima linea, incluso il personale sanitario, i tecnici medici e il personale della proprietà e della logistica finiscono il loro lavoro nell'area di isolamento e tornano alla vita normale, devono prima essere sottoposti al test NAT per SARS-CoV-2. Se negativi, devono essere isolati collettivamente in una determinata area per 14 giorni prima di essere esonerati dall'osservazione medica.

### III. COVID-19 Gestione della Protezione Personale Correlata

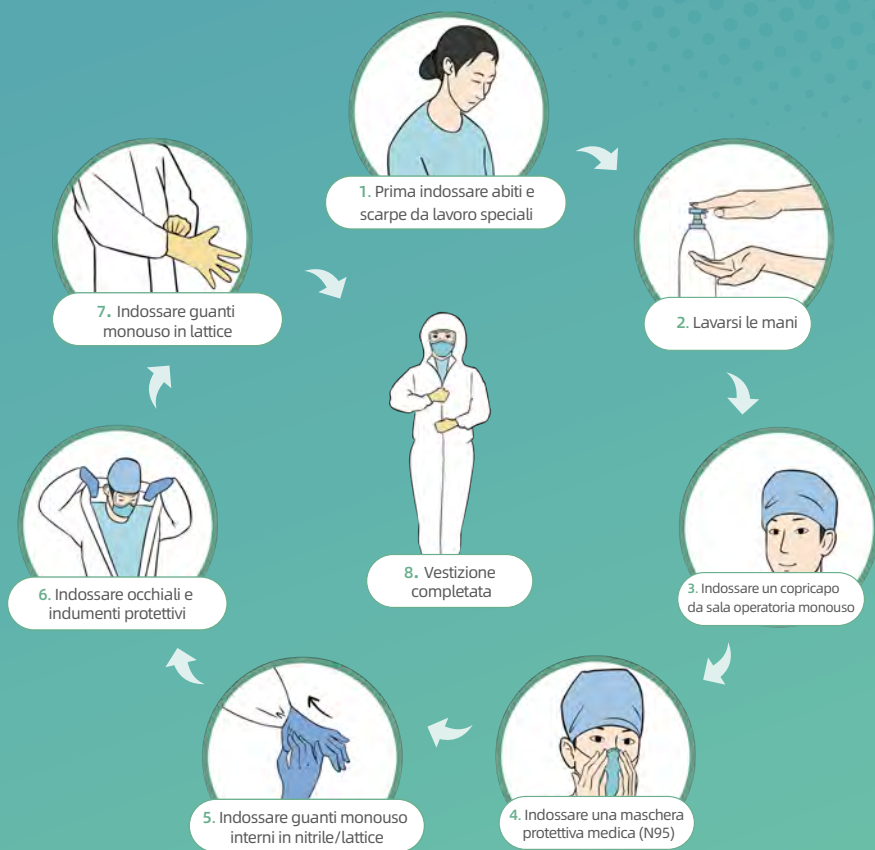
Livello di Protezione	Attrezzatura di Protezione	Campo di Applicazione
<b>Livello I protezione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Copricapo da sala operatoria monouso</li> <li>Maschera chirurgica monouso</li> <li>Divisa da lavoro</li> <li>Guanti monouso in lattice o/e indumenti isolanti monouso, se necessario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Triage pre-esame, ambulatorio generale</li> </ul>
<b>Livello II protezione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Copricapo da sala operatoria monouso</li> <li>Maschera protettiva medica (N95)</li> <li>Divisa da lavoro</li> <li>Uniforme medica protettiva monouso</li> <li>Guanti monouso in lattice</li> <li>Occhiali</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reparto ambulatoriale della febbre</li> <li>Area del reparto di isolamento (inclusa intensiva isolata ICU)</li> <li>Esame del campione non respiratorio di pazienti sospetti/confermati</li> <li>Esame di imaging di pazienti sospetti/confermati</li> <li>Pulizia degli strumenti chirurgici utilizzati con pazienti sospetti/confermati</li> </ul>
<b>Level III protection</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Copricapo da sala operatoria monouso</li> <li>Maschera protettiva medica (N95)</li> <li>Divisa da lavoro</li> <li>Uniforme medica protettiva monouso</li> <li>Guanti monouso in lattice</li> <li>Dispositivi di protezione respiratoria integrale o respiratore purificatore d'aria alimentato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quando il personale esegue operazioni quali intubazione tracheale, tracheotomia, broncofibroscopia, endoscopia gastroenterologica, ecc., durante i quali i pazienti sospetti/confermati possono spruzzare o schizzare secrezioni respiratorie o fluidi corporei/sangue</li> <li>Quando il personale esegue interventi chirurgici e autopsia per pazienti confermati/sospetti</li> <li>Quando lo staff esegue NAT per il COVID-19</li> </ul>

#### Annotazioni:

- Tutto il personale delle strutture sanitarie deve indossare maschere chirurgiche mediche;
- Tutto il personale che lavora nel reparto di emergenza, nel reparto ambulatoriale di malattie infettive, nel reparto ambulatoriale di cure respiratorie, nel reparto di stomatologia o nella sala di esame endoscopico (come l'endoscopia gastrointestinale, la broncofibroscopia, la laringoscopia, ecc.) deve sostituire le proprie maschere chirurgiche con maschere di protezione medica (N95) sulla base della protezione del Livello I;
- Il personale deve indossare una maschera protettiva facciale sulla base della protezione del Livello II durante la raccolta di campioni respiratori da pazienti sospetti/confermati.

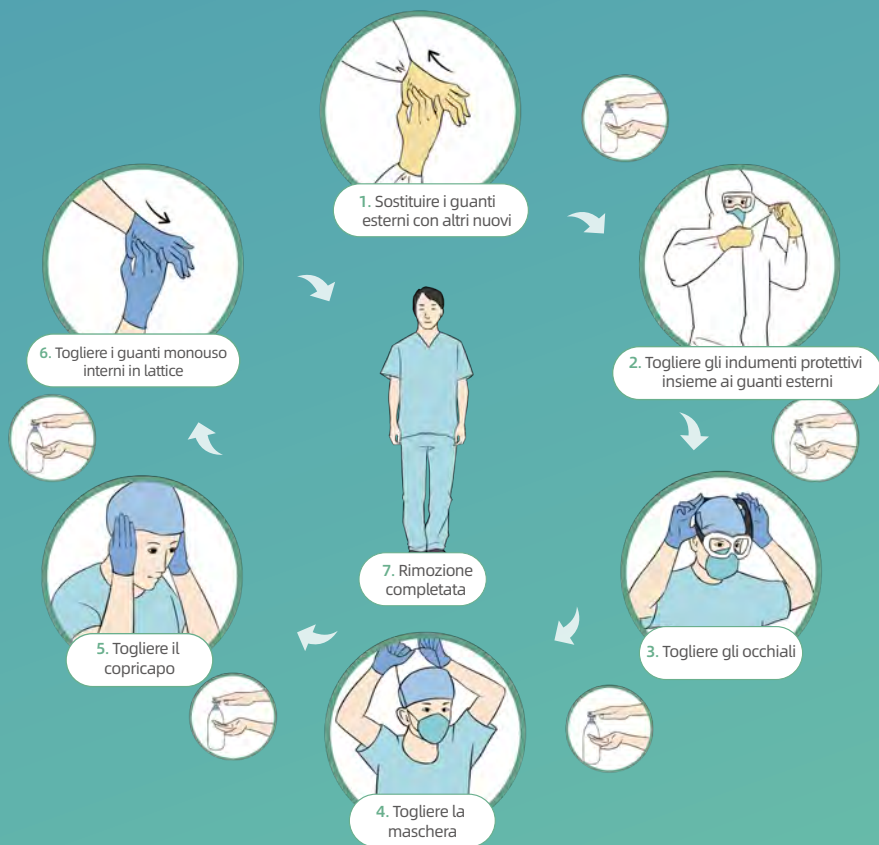
## IV. Protocolli di Pratica Ospedaliera durante l'epidemia del COVID-19

### 1 Guida su Come Indossare e Rimuovere i Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) per la Gestione dei Pazienti COVID-19



Protocollo per indossare i DPI:

Indossare abiti e scarpe da lavoro speciali → Lavarsi le mani → Indossare un copricapo da sala operatoria monouso → Indossare una maschera protettiva medica (N95) → Indossare guanti monouso interni in nitrile/lattice → Indossare occhiali e indumenti protettivi (Nota: Se si indossano indumenti protettivi senza salvapiedi, si prega di indossare anche copriscarpe impermeabili separati), indossare un abito isolante monouso (se richiesto nella zona di lavoro specifica) e schermo facciale/respiratore purificatore d'aria alimentato (se richiesto nella zona di lavoro specifica) → Indossare guanti monouso esterni in lattice



#### Protocollo per rimuovere i DPI:

Lavarsi le mani e rimuovere i fluidi corporei/contaminanti del sangue visibili sulle superfici esterne di entrambe le mani → Lavarsi le mani sostituire i guanti esterni con guanti nuovi → Rimuovere il respiratore purificatore dell'aria alimentato o la maschera integrale con filtro autoadescente/maschera (se utilizzata) → Lavarsi le mani → Rimuovere gli abiti monouso insieme ai guanti esterni (se utilizzati) → Lavarsi le mani e indossare i guanti esterni → Accedere all'Area di rimozione n. ① → Lavarsi le mani e rimuovere gli indumenti protettivi insieme ai guanti esterni (per guanti e indumenti protettivi, girare dentro e fuori mentre si arrotolano verso il basso) (Nota: se utilizzati, rimuovere i copri stivale impermeabili con gli indumenti) → Lavarsi le mani → Entra nell'Area di rimozione n. ② → Lavarsi le mani e rimuovere gli occhiali → Lavarsi le mani e rimuovere la maschera → Lavarsi le mani e rimuovere il copricapo → Lavarsi le mani e rimuovere i guanti monouso interni in lattice → Lavarsi le mani e lasciare l'Area di rimozione n. ② → Lavarsi le mani, fare la doccia, indossare abiti puliti ed entrare nell'area pulita

## **2** Procedure di Disinfezione per l'Area del Reparto di Isolamento COVID-19

### 2.1 Disinfezione per Pavimento e Pareti

(1) Gli inquinanti visibili devono essere completamente rimossi prima della disinfezione e manipolati secondo le procedure di smaltimento dei versamenti di sangue e fluidi corporei;

(2) Disinfettare il pavimento e le pareti con un disinfettante contenente cloro da 1000 mg/L passando lo straccio, spruzzando o pulendo il pavimento;

(3) Accertarsi che la disinfezione venga eseguita per almeno 30 minuti;

(4) Eseguire la disinfezione tre volte al giorno e ripetere la procedura in qualsiasi momento in caso di contaminazione.

### 2.2 Disinfezione delle Superfici di Oggetti

(1) Gli inquinanti visibili devono essere completamente rimossi prima della disinfezione e manipolati secondo le procedure di smaltimento dei versamenti di sangue e fluidi corporei;

(2) Pulire le superfici degli oggetti con disinfettante contenente cloro da 1000 mg/L o salviette con cloro efficace; attendere 30 minuti, quindi risciacquare con acqua pulita. Eseguire la procedura di disinfezione tre volte al giorno (ripetere in qualsiasi momento quando si sospetta una contaminazione);

(3) Occuparsi prima della pulizia delle aree più pulite, quindi le aree più contaminate: pulire le superfici degli oggetti che non vengono toccate frequentemente, poi pulire le superfici degli oggetti che vengono toccate frequentemente. (Dopo aver pulito la superficie di un oggetto, sostituire la salvietta usata con una nuova).

### 2.3 Disinfezione dell'Aria

(1) Le sterilizzatrici ad aria al plasma possono essere utilizzate e funzionare continuamente per la disinfezione dell'aria in un ambiente con attività umana;

(2) Se non ci sono sterilizzatrici ad aria al plasma, utilizzare le lampade a raggi ultravioletti per 1 ora ogni volta. Eseguire questa operazione tre volte al giorno.

### 2.4 Smaltimento della Materia Fecale e dei Liquami

(1) Prima di essere scaricata nel sistema di drenaggio municipale, la materia fecale e i liquami devono essere trattati con un disinfettante contenente cloro (per il trattamento iniziale, il cloro attivo deve essere superiore a 40 mg/L). Assicurarsi che il tempo di disinfezione sia di almeno 1,5 ore;

(2) La concentrazione di cloro residuo totale nel liquame disinfettato deve raggiungere 10 mg/L.

### **3 Procedure di Smaltimento per Versamenti di Sangue/Liquidi del Paziente COVID-19**

3.1 Per versamenti di piccolo volume (<10 mL) di sangue/fluidi corporei:

(1) Opzione 1: I versamenti devono essere coperti con salviette disinfettanti contenenti cloro (contenenti 5000 mg/L di cloro efficace) e accuratamente rimossi, quindi le superfici dell'oggetto devono essere pulite due volte con salviette disinfettanti contenenti cloro (contenenti 500 mg/L di cloro efficace);

(2) Opzione 2: Rimuovere con attenzione i versamenti con materiali assorbenti monouso come garze, salviette, ecc., immersi in una soluzione disinfettante contenente cloro da 5000 mg/L.

3.2 Per versamenti di grandi volumi (> 10 mL) di sangue e fluidi corporei:

(1) In primo luogo, posizionare i segni per indicare la presenza di un versamento;

(2) Eseguire le procedure di smaltimento secondo l'Opzione 1 o 2 descritta di seguito:

① Opzione 1: Assorbire i liquidi versati per 30 minuti con un panno assorbente pulito (contenente acido perossiacetico in grado di assorbire fino a 1 L di liquido per panno), quindi pulire l'area contaminata dopo aver rimosso gli inquinanti.

② Opzione 2: Coprire completamente il versamento con polvere disinfettante o candeggiante contenente ingredienti che assorbono l'acqua o coprirlo completamente con materiali idroassorbenti monouso e quindi versare una quantità sufficiente di disinfettante contenente cloro di 10.000 mg/L sul materiale idroassorbente (o coprire con un panno asciutto che sarà sottoposto a disinfezione di alto livello). Lasciare per almeno 30 minuti prima di rimuovere con cura il versamento.

(3) La materia fecale, le secrezioni, il vomito, ecc. dei pazienti devono essere raccolti in contenitori speciali e disinfettati per 2 ore con un disinfettante contenente cloro di 20.000 mg/L con un rapporto versamento-disinfettante di 1: 2.

(4) Dopo aver rimosso i versamenti, disinfettare le superfici dell'ambiente o degli oggetti inquinati.

(5) I contenitori che contengono i contaminanti possono essere immersi e trattati con 5.000 mg/L di disinfettante contenente cloro attivo per 30 minuti e quindi puliti.

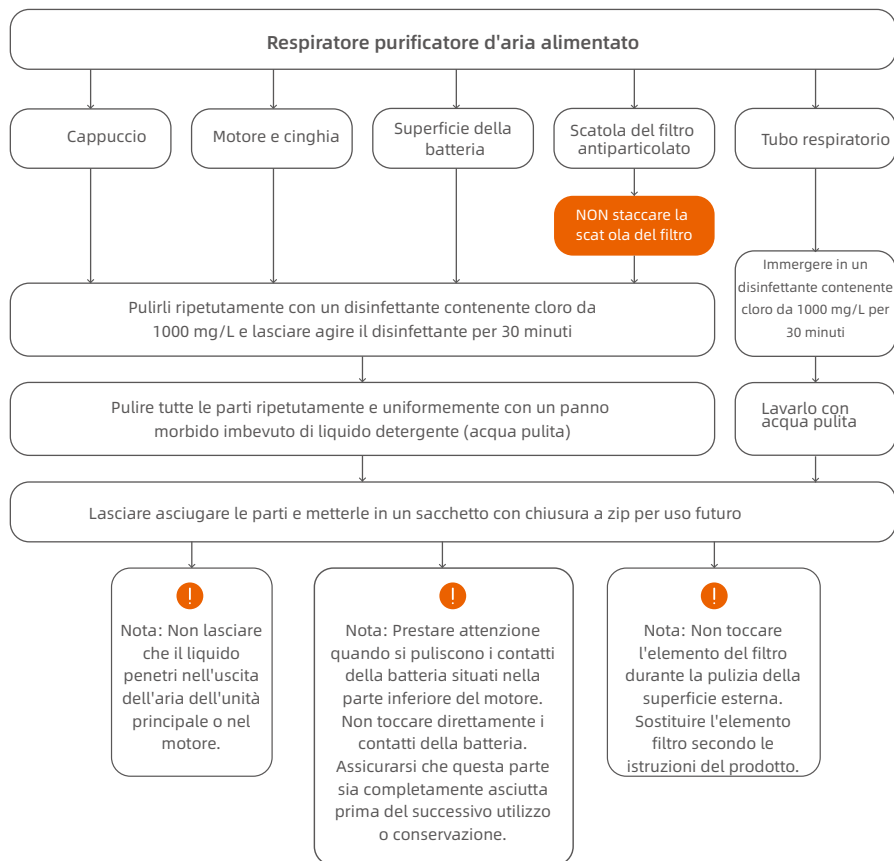
(6) Gli inquinanti raccolti devono essere smaltiti come rifiuti sanitari.

(7) Gli oggetti usati devono essere inseriti in sacchetti per rifiuti sanitari a doppio strato e smaltiti come rifiuti sanitari.

4

## Disinfezione dei Dispositivi Medici Riutilizzabili Correlati al COVID-19

### 4.1 Disinfezione del respiratore purificatore d'aria alimentato



Nota: Le procedure di disinfezione per i cappucci protettivi sopra descritte sono solo per i cappucci protettivi riutilizzabili (esclusi i cappucci protettivi monouso).

#### 4.2 Procedure di Pulizia e Disinfezione per Endoscopia Digestiva e Broncofibroscopia

- (1) Immergere l'endoscopio e le valvole riutilizzabili di acido perossiacetico allo 0,23% (confermare la concentrazione del disinfettante prima dell'uso per assicurarsi che sia efficace);
- (2) Collegare il catetere di perfusione di ciascun canale dell'endoscopio, iniettare il liquido di acido perossiacetico allo 0,23% nel catetere con una siringa da 50 ml fino al completo riempimento e attendere 5 minuti;
- (3) Staccare il catetere di perfusione e lavare ogni cavità e valvola dell'endoscopio con una spazzola di pulizia speciale monouso;
- (4) Mettere le valvole in un oscillatore ad ultrasuoni contenente un enzima per farlo oscillare. Collegare il catetere di perfusione di ciascun canale con l'endoscopio. Iniettare acido perossiacetico allo 0,23 % nel catetere con una siringa da 50 ml e sciacquare il catetere continuamente per 5 minuti. Iniettare aria per asciugarla per 1 minuto;
- (5) Iniettare acqua pulita nel catetere con una siringa da 50 ml e sciacquare il catetere continuamente per 3 minuti. Iniettare aria per asciugarla per 1 minuto;
- (6) Eseguire un test di tenuta sull'endoscopio;
- (7) Inserire una macchina automatica per il lavaggio e la disinfezione endoscopica. Impostare un livello elevato di disinfezione per il trattamento;
- (8) Inviare i dispositivi al centro di approvvigionamento di disinfezione per sottoporli a sterilizzazione con ossido di etilene.

#### 4.3 Pre-trattamento di Altri Dispositivi Medici Riutilizzabili

- (1) Se non sono presenti inquinanti visibili, immergere il dispositivo in un disinfettante contenente cloro da 1000 mg/L per almeno 30 minuti;
- (2) Se sono presenti inquinanti visibili, immergere il dispositivo in un disinfettante contenente cloro da 5000 mg/L per almeno 30 minuti;
- (3) Dopo l'asciugatura, imballare e racchiudere completamente i dispositivi e inviarli al centro di approvvigionamento di disinfezione.



## 5 Procedure di Disinfezione per Tessuti Infetti di Pazienti Sospetti o Confermati

### 5.1 Tessuti infetti

- (1) Abiti, lenzuola, copriletti e federe usati dai pazienti;
- (2) Tendaggi per letto nella zona del reparto;
- (3) Asciugamani utilizzati per la pulizia ambientale.

### 5.2 Metodi di raccolta

- (1) Innanzitutto, imballare i tessuti in un sacchetto di plastica solubile in acqua monouso e sigillare il sacchetto con fascette corrispondenti;
- (2) Quindi, imballare questo sacchetto in un altro sacchetto di plastica, sigillare il sacchetto con fascette a collo di cigno;
- (3) Infine, imballare il sacchetto di plastica in un sacchetto di tessuto giallo e sigillare il sacchetto con fascette;
- (4) Allegare un'etichetta speciale per l'infezione e il nome del reparto. Inviare il sacchetto in lavanderia.

### 5.3 Conservazione e lavaggio

- (1) I tessuti infetti devono essere separati da altri tessuti infetti (non COVID-19) e lavati in una lavatrice dedicata;
- (2) Lavare e disinfettare questi tessuti con un disinfettante contenente cloro a 90°C per almeno 30 minuti.

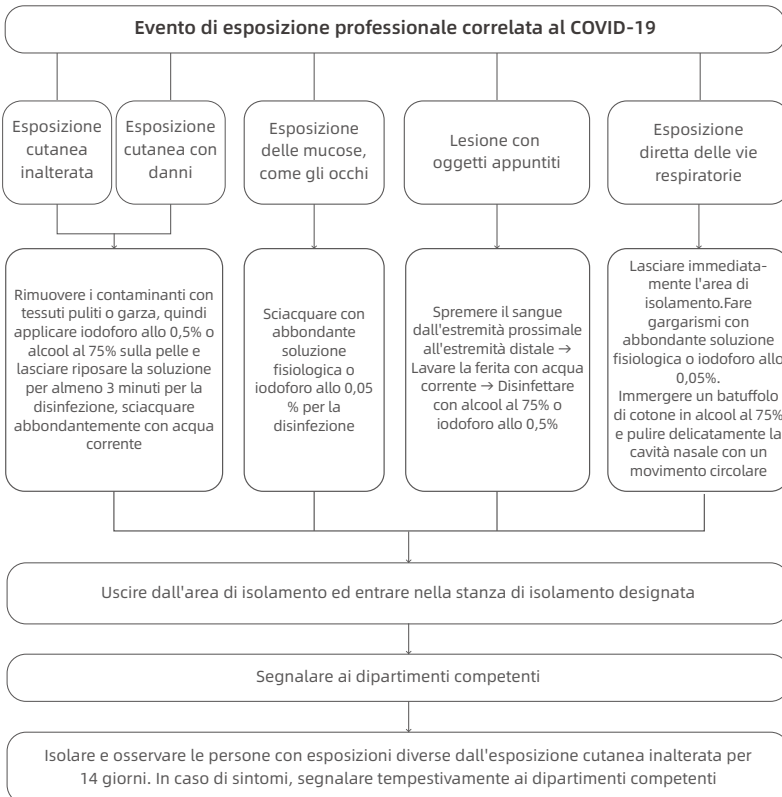
### 5.4 Disinfezione degli strumenti di trasporto

- (1) Strumenti di trasporto speciali vanno utilizzati specificamente per il trasporto di tessuti infetti;
- (2) Gli strumenti devono essere disinfettati immediatamente ogni volta dopo essere stati utilizzati per il trasporto di tessuti infetti;
- (3) Gli strumenti di trasporto devono essere puliti con un disinfettante contenente cloro (con cloro attivo da 1000 mg/L). Lasciare il disinfettante per 30 minuti prima di pulire gli strumenti con acqua pulita.

## 6 Procedure di Smaltimento per Rifiuti Sanitari Correlati al COVID-19

- (1) Tutti i rifiuti generati da pazienti sospetti o confermati devono essere smaltiti come rifiuti sanitari;
- (2) Mettere i rifiuti sanitari in un sacchetto per rifiuti sanitari a doppio strato, sigillarlo con fascette a collo di cigno e spruzzarlo con disinfettante contenente cloro da 1000 mg/L;
- (3) Mettere gli oggetti appuntiti in una speciale scatola di plastica, sigillarla e spruzzarla con un disinfettante contenente cloro da 1000 mg/L;
- (4) Mettere i rifiuti insaccati in una scatola di trasferimento di rifiuti sanitari, applicare un'etichetta speciale per l'infezione, racchiudere completamente la scatola e trasferirla;
- (5) Trasferire i rifiuti in un punto di deposito temporaneo per rifiuti sanitari lungo un percorso specificato in un punto temporale fisso e immagazzinare i rifiuti separatamente in un luogo fisso;
- (6) I rifiuti sanitari devono essere raccolti e smaltiti da un fornitore autorizzato di smaltimento di rifiuti sanitari.

## 7 Procedure per Intraprendere Azioni Correttive contro l'Esposizione Professionale al COVID-19



- (1) Esposizione cutanea: La pelle è direttamente contaminata da una grande quantità di fluidi corporei visibili, sangue, secrezioni o materiale fecale del paziente.
- (2) Esposizione della mucosa: Le mucose, come gli occhi e le vie respiratorie, sono direttamente contaminate da fluidi corporei visibili, sangue, secrezioni o materiale fecale del paziente.
- (3) Lesione con un oggetto appuntito: Perforazione del corpo con oggetti appuntiti che sono stati direttamente esposti ai fluidi corporei, al sangue, alle secrezioni o alla materia fecale del paziente.
- (4) Esposizione diretta delle vie respiratorie: Far cadere una maschera, esponendo la bocca o il naso a un paziente confermato (1 m di distanza) che non indossa una maschera.

## **8 Operazioni Chirurgiche per Pazienti Sospetti o Confermati**

### **8.1 Requisiti per le Sale Operatorie e i DPI del Personale**

- (1) Disporre il paziente in una sala operatoria a pressione negativa. Verificare la temperatura, l'umidità e la pressione dell'aria nella sala operatoria;
- (2) Preparare tutti gli oggetti necessari per l'operazione e utilizzare, se possibile, oggetti chirurgici monouso;
- (3) Tutto il personale chirurgico (inclusi chirurghi, anestesisti, infermieri per il lavaggio delle mani e infermieri in sala operatoria) devono indossare i DPI nella zona di rispetto prima di entrare in sala operatoria: Indossare copricapi doppi, maschera protettiva medica (N95), occhiali protettivi medici, indumenti protettivi medici, copriscarpe, guanti in lattice e respiratore purificatore d'aria alimentato;
- (4) I chirurghi e gli infermieri per il lavaggio mani devono indossare indumenti sterili monouso e guanti sterili oltre ai DPI come sopra menzionato;
- (5) I pazienti devono indossare copricapi monouso e maschere chirurgiche monouso in base alla loro situazione;
- (6) Gli infermieri di turno nella zona di rispetto sono responsabili di consegnare gli oggetti dalla zona di rispetto alla sala operatoria a pressione negativa;
- (7) Durante l'operazione, la zona di rispetto e la sala operatoria devono essere ben chiuse e l'operazione deve essere eseguita solo se la sala operatoria è sotto pressione negativa;
- (8) Il personale non necessario è escluso dall'accesso alla sala operatoria.

## 8.2 Procedure per la Disinfezione Finale

- (1) I rifiuti sanitari devono essere smaltiti come rifiuti sanitari correlati al COVID-19;
- (2) I dispositivi medici riutilizzabili devono essere disinfettati secondo le procedure di disinfezione dei dispositivi medici riutilizzabili correlati al SARS-CoV-2;
- (3) I tessuti medici devono essere disinfettati e smaltiti secondo le procedure di disinfezione per i tessuti infettivi correlati al SARS-CoV-2;
- (4) Superfici di oggetti (strumenti e dispositivi tra cui tavolo del dispositivo, tavolo operatorio, letto operatorio, ecc.);
  - ① Gli inquinanti visibili del sangue/fluidi corporei devono essere completamente rimossi prima della disinfezione (manipolati secondo le procedure di smaltimento dei versamenti di sangue e fluidi corporei).
  - ② Tutte le superfici devono essere pulite con un disinfettante contenente 1000 mg/L di cloro attivo e devono riposare per 30 minuti con il disinfettante.
- (5) Pavimenti e muri:
  - ① Gli inquinanti visibili del sangue/dei fluidi corporei devono essere completamente rimossi prima della disinfezione (manipolati secondo le procedure di smaltimento dei versamenti di sangue e fluidi corporei).
  - ② Tutte le superfici devono essere pulite con un disinfettante contenente 1000 mg/L di cloro attivo e devono riposare per 30 minuti con il disinfettante.
- (6) Aria negli ambienti chiusi: Spegnere l'unità filtro della ventola (FFU). Disinfettare l'aria per irraggiamento con lampada a raggi ultravioletti per almeno 1 ora. Accendere la FFU per purificare l'aria automaticamente per almeno 2 ore.

## 9 Procedure per la Gestione dei Corpi di Pazienti Sospetti o Confermati Deceduti

- (1) DPI del personale: Il personale deve assicurarsi di essere completamente protetto indossando abiti da lavoro, copricapi chirurgici monouso, guanti monouso e guanti di gomma spessa con maniche lunghe, indumenti protettivi medici monouso, maschere protettive mediche (N95) o respiratori purificatori dell'aria (PAPR), protezioni integrali, scarpe da lavoro o stivali di gomma, copriscarpe impermeabili, grembiuli impermeabili o abiti isolanti impermeabili, ecc;
- (2) Cura del cadavere: Riempire tutte le aperture o le ferite che il paziente può avere, come bocca, naso, orecchie, ano e aperture per tracheotomia, usando batuffoli di cotone o garza imbevuti di disinfettante contenente cloro da 3000-5000 mg/L o acido perossiacetico allo 0,5%;
- (3) Avvolgimento: Avvolgere il cadavere con un lenzuolo di tessuto a doppio strato imbevuto di disinfettante e imballarlo in un lenzuolo a sacco per cadavere a doppio strato, sigillato e a tenuta stagna imbevuto di disinfettante contenente cloro;
- (4) Il corpo deve essere trasferito dal personale nel reparto di isolamento dell'ospedale attraverso l'area contaminata all'ascensore speciale, fuori dal reparto e quindi trasportato direttamente il più presto possibile in un luogo specifico per la cremazione con un veicolo speciale;
- (5) Disinfezione finale: Eseguire la disinfezione finale del reparto e dell'ascensore.

## V. Supporto Digitale per la Prevenzione e il Controllo dell'Epidemia

### 1 Ridurre il Rischio di Infezione Crociata quando i Pazienti Necessitano di Assistenza Medica

(1) Dare indicazioni al pubblico su come ottenere l'accesso a servizi non di emergenza come il trattamento delle malattie croniche online in modo da ridurre il numero di visitatori nelle strutture sanitarie. Ciò riduce al minimo il rischio di infezione crociata.

(2) I pazienti che devono visitare le strutture sanitarie devono fissare un appuntamento con altri mezzi, compresi i portali Internet, che fornisca le necessarie indicazioni in materia di trasporto, parcheggio, orario di arrivo, misure di protezione, informazioni sul triage, navigazione interna, ecc. Raccogliere informazioni complete online dai pazienti in anticipo per migliorare l'efficienza della diagnosi e del trattamento e limitare la durata della visita del paziente.

(3) Incoraggiare i pazienti a sfruttare appieno i dispositivi self-service digitali per evitare il contatto con gli altri in modo da ridurre il rischio di infezioni crociate.

### 2 Minore Intensità di Lavoro e Rischio di Infezione del Personale Medico

(1) Raccogliere conoscenze condivise ed esperienza di esperti attraverso la consultazione a distanza e il team multidisciplinare (MDT) per offrire la terapia ottimale per casi difficili e complicati.

(2) Prendere appuntamenti via cellulare o a distanza per ridurre i rischi di esposizione non necessari e l'intensità di lavoro del personale medico risparmiando allo stesso tempo le forniture protettive.

(3) Accedere elettronicamente alle ultime condizioni di salute dei pazienti attraverso codici QR sanitari (Nota: A tutti è richiesto di ottenere un codice VERDE attraverso il sistema QR sanitario per spostarsi in città) e in anticipo questionari epidemiologici online per fornire una guida di triage ai pazienti, in particolare quelli con febbre o casi sospetti, prevenendo efficacemente il rischio di infezione.

(4) Le cartelle cliniche elettroniche dei pazienti nelle cliniche della febbre e il sistema di AI con imaging TC per COVID-19 possono aiutare a ridurre l'intensità del lavoro, identificare rapidamente casi altamente sospetti ed evitare diagnosi sbagliate.

### 3 Risposta Rapida alle Esigenze di Emergenza del Contenimento del COVID-19

(1) Le risorse digitali di base richieste da un sistema ospedaliero basato su cloud consentono l'utilizzo immediato dei sistemi di informazione necessari per la risposta di emergenza all'epidemia, come i sistemi digitali attrezzati per cliniche della febbre di recente istituzione, sale di osservazione della febbre e reparti di isolamento.

(2) Utilizzare il sistema informativo ospedaliero basato sulla rete dell'infrastruttura Internet per condurre formazione online per gli operatori sanitari e il sistema di distribuzione con un clic e per facilitare l'operazione e supportare gli ingegneri per l'esecuzione della manutenzione a distanza e l'aggiornamento di nuove funzioni per l'assistenza medica.

### [FAHZU Internet + Ospedale - Un Modello per l'Assistenza Sanitaria Online]

Dall'insorgenza del COVID 19, FAHZU Internet + Ospedale si è rapidamente spostato per offrire assistenza sanitaria online attraverso la Piattaforma Medica Online di Zhejiang con consulenza online gratuita 24 ore su 24, fornendo servizi di telemedicina ai pazienti in Cina e in tutto il mondo. I pazienti hanno accesso ai servizi medici di prim'ordine di FAHZU a casa, il che riduce le possibilità di trasmissione e infezione crociata a seguito delle loro visite in ospedale. Dal 14 marzo, oltre 10.000 persone hanno utilizzato il servizio online FAHZU Internet + Ospedale.

• Istruzioni per la Piattaforma Medica Online Zhejiang:

- ① Scaricare l'app Alipay;
- ② Aprire Alipay (Versione Cinese) e trovare "Piattaforma Medica Online Provinciale Zhejiang";
- ③ Scegliere un ospedale (Il Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine);
- ④ Pubblicare la domanda e attendere che un medico risponda;
- ⑤ Apparirà una notifica quando un medico risponde. Quindi aprire Alipay e fare clic su Amici;
- ⑥ Fare clic su Piattaforma Medica Online Zhejiang per visualizzare maggiori dettagli e iniziare la consultazione.

### [Creazione della Piattaforma di Comunicazione per Esperti Medici Internazionali del Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine]

A causa della diffusione dell'epidemia COVID-19, il Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine (FAHZU) e Alibaba hanno istituito congiuntamente la Piattaforma di Comunicazione per Esperti Medici Internazionali di FAHZU con l'obiettivo di migliorare la qualità delle cure e del trattamento e promuovere la condivisione di risorse informative globali. La piattaforma consente agli esperti medici di tutto il mondo di connettersi e condividere la loro preziosa esperienza nella lotta contro il COVID-19 attraverso la messaggistica istantanea con traduzione in tempo reale, videoconferenza a distanza, ecc.

• Istruzioni sulla Piattaforma di Comunicazione per Esperti Medici Internazionali del Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine

- ① Visitare il sito [www.dingtalk.com/en](http://www.dingtalk.com/en) per scaricare l'app DingTalk.
- ② Iscrivere con le proprie informazioni personali (Nome e Numero di Telefono) ed effettuare l'accesso.
- ③ Richiedere di iscriversi alla Piattaforma di Comunicazione per Esperti Medici Internazionali di FAHZU

Metodo 1: Iscrivere con il codice squadra. Selezionare "Contatti"> "Iscrivere alla squadra"> "Iscrivere con codice squadra", quindi inserire l'ID di ingresso: 'YQDK1170'.

Metodo 2: Iscrivere scansionando il codice QR della Piattaforma di Comunicazione per Esperti Medici Internazionali di FAHZU.

- ④ Inserire le proprie informazioni per iscriversi. Inserire il proprio nome, paese e istituzione medica.
- ⑤ Iscrivere alla chat di gruppo FAHZU dopo l'approvazione dell'amministratore.
- ⑥ Dopo essersi iscritti alla chat di gruppo, il personale medico può inviare messaggi istantanei assistiti dalla traduzione AI, ricevere video guida a distanza e accedere alle linee guida per il trattamento medico.



## Seconda Parte Diagnosi e Trattamento

### I. Gestione personalizzata, collaborativa e multidisciplinare

FAHZU è un ospedale designato per pazienti COVID-19, in particolare individui gravemente malati e in condizioni critiche la cui situazione cambia rapidamente, spesso con più organi infetti e che necessitano del supporto del team multidisciplinare (MDT). Sin dall'insorgenza, FAHZU ha istituito un team di esperti composto da medici dei Dipartimenti di Malattie Infettive, Medicina Respiratoria, ICU, Medicina di Laboratorio, Radiologia, Ultrasuoni, Farmacia, Medicina Tradizionale Cinese, Psicologia, Terapia Respiratoria, Riabilitazione, Nutrizione, Infermieristica, ecc. È stato istituito un meccanismo multidisciplinare di diagnosi e trattamento in cui i medici sia all'interno che all'esterno dei reparti di isolamento possono discutere quotidianamente le condizioni dei pazienti tramite videoconferenza. Ciò consente loro di determinare strategie di trattamento scientifico, integrato e personalizzato per ogni paziente gravemente malato e in condizioni critiche.

Un solido processo decisionale è la chiave della discussione MDT. Durante la discussione, esperti di diversi reparti si concentrano su questioni provenienti dai loro campi specializzati, nonché su questioni critiche per la diagnosi e il trattamento. La soluzione di trattamento finale è determinata da esperti attraverso varie discussioni di opinioni e consigli diversi.

L'analisi sistematica è al centro della discussione sulla MDT. I pazienti anziani con una patologia sottostante sono inclini ad ammalarsi gravemente. Monitorando attentamente la progressione del COVID-19, lo stato di base del paziente, le complicanze e i risultati dell'esame giornaliero devono essere analizzati in modo completo per vedere come progredirà la malattia. È necessario intervenire in anticipo per impedire che la malattia peggiori e adottare misure proattive come antivirali, ossigenoterapia e supporto nutrizionale.

L'obiettivo della discussione MDT è quello di ottenere un trattamento personalizzato. Il piano di trattamento deve essere adeguato a ciascuna persona quando si considerano le differenze tra individui, il decorso della malattia e il tipo di paziente.

La nostra esperienza è che la collaborazione MDT può migliorare notevolmente l'efficacia della diagnosi e del trattamento del COVID-19.

## II. Indicatori di eziologia e infiammazione

### 1 Rilevazione di Acido Nucleico SARS-CoV-2

#### 1.1 Raccolta dei campioni

Campioni appropriati, metodi e tempi di raccolta sono importanti per migliorare la sensibilità di rilevazione. I tipi di campione includono: campioni delle vie aeree superiori (tamponi faringei, tamponi nasali, secrezioni rinofaringee), campioni delle vie aeree inferiori (espettorato, secrezioni delle vie aeree, liquido di lavaggio broncoalveolare), sangue, feci, urina e secrezioni congiuntivali. L'espettorato e altri campioni delle vie respiratorie inferiori hanno un alto tasso positivo di acidi nucleici e devono essere raccolti in via preferenziale. La SARS-CoV-2 prolifera preferibilmente nelle cellule alveolari di tipo II (AT2) e il picco di diffusione virale appare da 3 a 5 giorni dopo l'insorgere della malattia. Pertanto, se il test dell'acido nucleico è negativo all'inizio, i campioni devono continuare a essere raccolti e testati nei giorni successivi.

#### 1.2 Rilevazione dell'Acido Nucleico

Il test dell'acido nucleico è il metodo preferito per diagnosticare l'infezione da SARS-CoV-2. Il processo di test secondo le istruzioni del kit è il seguente: I campioni vengono pre-elaborati e il virus viene lisato per estrarre acidi nucleici. I tre geni specifici della SARS-CoV-2, vale a dire i geni Open Reading Frame 1a/b (ORF1a/b), le proteine nucleocapsidiche (N) e le proteine dell'involucro (E), vengono quindi amplificati dalla tecnologia PCR quantitativa in tempo reale. I geni amplificati sono rilevati dall'intensità della fluorescenza. I criteri per risultati positivi sull'acido nucleico sono: il gene ORF1a/b è positivo e/o il gene N/E è positivo.

La rilevazione combinata di acidi nucleici da più tipi di campioni può migliorare l'accuratezza diagnostica. Tra i pazienti con acido nucleico positivo confermato nelle vie respiratorie, circa il 30% - 40% di questi pazienti ha rilevato acido nucleico virale nel sangue e circa il 50% - 60% dei pazienti ha rilevato acido nucleico virale nelle feci. Tuttavia, il tasso positivo del test dell'acido nucleico nei campioni di urina è piuttosto basso. I test combinati con campioni di vie respiratorie, feci, sangue e altri tipi di campioni sono utili per migliorare la sensibilità diagnostica dei casi sospetti, monitorare l'efficacia del trattamento e la gestione delle misure di isolamento post-dimission.

### 2 Isolamento e Coltura del Virus

La coltura del virus deve essere eseguita in un laboratorio con Livello di Biosicurezza qualificato 3 (BSL-3). Il processo è brevemente descritto come segue: Nuovi campioni di espettorato, feci, ecc. del paziente vengono ottenuti e inoculati su cellule Vero-E6 per coltura virale. L'effetto citopatico (CPE) si osserva dopo 96 ore. Il rilevamento di acido nucleico virale nel mezzo di coltura indica una coltura di successo. Misura del titolo del virus: Dopo aver diluito la concentrazione di stock di virus di un fattore 10 in serie, il TCID50 viene determinato con il metodo microcitopatico. Altrimenti, la vitalità virale è determinata dall'unità di formazione della placca (PFU).



### 3 Rilevazione dell'Anticorpo Sierico

Anticorpi specifici vengono prodotti dopo l'infezione da SARS-CoV-2. I metodi di determinazione degli anticorpi sierici comprendono l'immunocromatografia con oro colloidale, ELISA, test immunologico di chemiluminescenza, ecc. IgM positive specifiche per siero o titoli anticorpali IgG specifici in fase di recupero  $\geq 4$  volte superiori a quelli in fase acuta, possono essere utilizzati come criteri diagnostici per pazienti sospetti con rilevazione negativa dell'acido nucleico. Durante il monitoraggio di follow-up, le IgM sono rilevabili 10 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi e le IgG sono rilevabili 12 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi. La carica virale diminuisce gradualmente con l'aumento dei livelli sierici degli anticorpi.

### 4 Rilevazione di Indicatori di Risposta Infiammatoria

Si raccomanda di condurre test di proteina C-reattiva, procalcitonina, ferritina, dimero D, totale e sottopopolazioni di linfociti, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  e altri indicatori di infiammazione e stato immunitario, che può aiutare a valutare il progresso clinico, allertare le tendenze gravi e critiche e fornire una base per la formulazione di strategie di trattamento.

La maggior parte dei pazienti con COVID-19 ha un livello normale di procalcitonina con livelli significativamente aumentati di proteina C-reattiva. Un livello di proteina C-reattiva rapido e significativamente elevato indica una possibilità di infezione secondaria. I livelli di D-dimero sono significativamente elevati nei casi più gravi, il che rappresenta un potenziale fattore di rischio per una prognosi sfavorevole. I pazienti con un basso numero totale di linfociti all'inizio della malattia hanno generalmente una prognosi sfavorevole. I pazienti gravi hanno un numero progressivamente ridotto di linfociti del sangue periferico. I livelli di espressione di IL-6 e IL-10 nei pazienti gravi sono aumentati notevolmente. Il monitoraggio dei livelli di IL-6 e IL-10 è utile per valutare il rischio di progressione verso una condizione grave.

### 5 Rilevazione di Infezioni Batteriche o Fungine Secondarie

I pazienti gravemente ammalati e in condizioni critiche sono vulnerabili alle infezioni batteriche o fungine secondarie. Campioni qualificati devono essere raccolti dal sito di infezione per coltura batterica o fungina. Se si sospetta un'infezione polmonare secondaria, l'espettorato sputato dal profondo dei polmoni, aspirati tracheali, liquido di lavaggio bronco-alveolare e campioni della spazzola devono essere raccolti per la coltura. L'emocoltura tempestiva deve essere eseguita in pazienti con febbre alta. Le emocolture prelevate da cateteri venosi o periferici devono essere eseguite in pazienti con sospetta sepsi che avevano un catetere a permanenza. Si consiglia di sottoporsi al test del sangue G e al test GM almeno due volte alla settimana oltre alla coltura fungina.

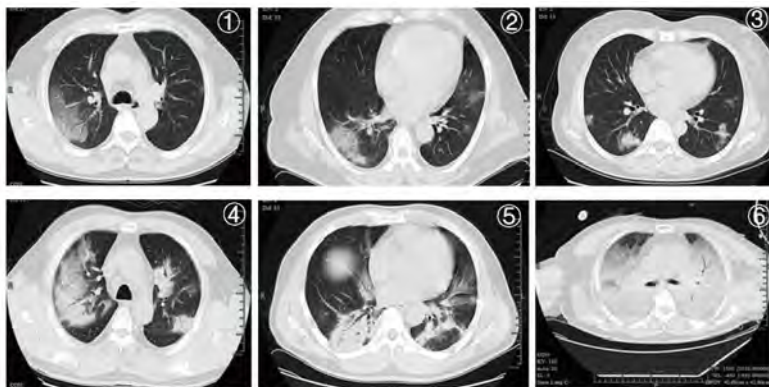
### 6 Sicurezza di Laboratorio

Le misure di protezione dalla biosicurezza devono essere determinate in base a diversi livelli di rischio del processo sperimentale. La protezione personale deve essere adottata in conformità ai requisiti di protezione del laboratorio BSL-3 per la raccolta dei campioni delle vie respiratorie, il rilevamento dell'acido nucleico e le operazioni di coltura di virus. La protezione personale in conformità ai requisiti di protezione del laboratorio BSL-2 deve essere eseguita per test biochimici, immunologici e altri test di laboratorio di routine. I campioni devono essere trasportati in appositi serbatoi di trasporto e scatole che soddisfano i requisiti di biosicurezza. Tutti i rifiuti di laboratorio devono essere rigorosamente sterilizzati in autoclave.

### III. Risultati di imaging di pazienti COVID-19

L'imaging toracico è di grande valore nella diagnosi del COVID-19, per il monitoraggio dell'efficacia terapeutica e la valutazione della dimissione del paziente. Una TC ad alta risoluzione è altamente preferibile. Attrezzature portatili per effettuare radiografie del torace sono utili per i pazienti in condizioni critiche che sono immobili. La TC per la valutazione di base dei pazienti con COVID-19 è di solito eseguita il giorno del ricovero o, se l'efficacia terapeutica ideale non viene raggiunta, può essere eseguita nuovamente dopo 2 o 3 giorni. Se i sintomi sono stabili o migliorano dopo il trattamento, la TC del torace può essere riesaminata dopo 5 o 7 giorni. Una routine quotidiana di radiografie del torace, effettuate mediante attrezzature portatili, sono raccomandate per i pazienti in condizioni critiche.

In fase precoce, la COVID-19 spesso si presenta con ombre multifocali a chiazze o opacità a vetro smerigliato situate alla periferia del polmone, nella zona subpleurica e in entrambi i lobi sulle TC del torace. L'asse lungo della lesione è principalmente parallelo alla pleura. L'ispessimento del setto interlobulare e l'ispessimento interstiziale intralobulare, che vengono mostrati come una reticolazione subpleurica cioè un aspetto ad acciottolato o "crazy paving" pattern, sono osservati in alcune opacità a vetro smerigliato. Un numero ridotto di casi può mostrare lesioni solitarie locali o lesioni nodulari/a chiazze, distribuite consistentemente con i bronchi con variazioni periferiche delle opacità a vetro smerigliato. La progressione della malattia si verifica soprattutto nel corso di 7-10 giorni, con allargata e maggiore densità delle lesioni, rispetto alle immagini precedenti, e consolidate lesioni con segno di broncogramma aereo. I casi critici possono mostrare un consolidamento ulteriormente ampliato, con l'intera densità del polmone che mostra una maggiore opacità, a volte nota anche come "polmone bianco". Dopo che la condizione viene alleviata, le opacità a vetro smerigliato possono essere completamente assorbite e alcune lesioni da consolidamento lasceranno strie fibrotiche o reticolazione subpleurica. I pazienti con coinvolgimento lobulare multiplo, in particolare i soggetti con lesioni estese, devono essere tenuti in osservazione per controllare l'esacerbazione della malattia. Coloro che mostrano manifestazioni polmonari tipiche nella TC vanno isolati e sottoposti a continui test dell'acido nucleico, anche se il test dell'acido nucleico per il SAR-CoV-2 è negativo.



Caratteristiche tipiche della TC in presenza di COVID-19:

Figura 1, Figura 2: Opacità a vetro smerigliato a chiazze;

Figura 3: Noduli ed essudazione a chiazze;

Figura 4, Figura 5: Lesioni multifocali da consolidamento;

Figura 6: Consolidamento diffuso, "polmone bianco".

## IV. Applicazione della broncoscopia nella diagnosi e nella gestione dei pazienti con COVID-19

La broncoscopia flessibile è versatile, facile da usare, e ben tollerata nei pazienti con COVID-19 sottoposti a ventilazione meccanica. Le sue applicazioni includono:

- (1) Raccolta di campioni respiratori delle vie respiratorie inferiori (cioè espettorato, aspirato endotracheale, lavaggio broncoalveolare) per il SARS-CoV-2 o altri patogeni, guida la selezione degli antimicrobici appropriati, che possono portare a benefici clinici. La nostra esperienza indica che i campioni delle vie aeree inferiori hanno una maggiore probabilità di essere positivi al SARS-CoV-2, rispetto ai campioni delle vie aeree superiori.
- (2) Può essere utilizzata per la localizzazione del sito di sanguinamento, cessazione di emottisi, sangue nell'espettorato o la rimozione di coaguli di sangue; se il sito di sanguinamento è identificato mediante broncoscopia, può essere eseguita un'iniezione locale di soluzione salina fredda, epinefrina, vasopressina o fibrina, nonché un trattamento laser tramite il broncoscopio.
- (3) Assistere nella creazione di vie respiratorie artificiali, per guidare l'intubazione tracheale o la tracheotomia percutanea.
- (4) Farmaci, come infusione di  $\alpha$ -interferone e N-acetilcisteina, possono essere somministrati mediante il broncoscopio.

Viste mediante broncoscopio di vasta iperemia della mucosa bronchiale, gonfiore, secrezioni simili a muco nel lume ed espettorato gelatinoso che blocca le vie respiratorie in pazienti in condizioni critiche. (Figura 7).



Figura 7: Manifestazioni a broncoscopio di COVID-19: gonfiore e congestione della mucosa bronchiale; grandi quantità di secrezioni di muco nel lume

## V. Diagnosi e classificazione clinica del COVID-19

Diagnosi, trattamento e isolamento precoce devono essere effettuati quando possibile. Il monitoraggio dinamico dell'imaging del polmone, l'indice di ossigenazione e i livelli di citochine sono utili per l'identificazione precoce dei pazienti che possono sviluppare casi gravi e critici della malattia. Un risultato positivo dell'acido nucleico al SARS-CoV-2 è il gold standard per la diagnosi del COVID-19. Tuttavia, considerando la possibilità di falsi negativi nel rilevamento dell'acido nucleico, casi sospetti con manifestazioni caratteristiche nelle TC possono essere trattati come casi confermati, anche se il test dell'acido nucleico risulta negativo. In questi casi, si deve procedere con isolamento e continui esami di molteplici campioni.

I criteri diagnostici seguono i Protocols for the Diagnosis and Treatment of COVID-2019 (Protocolli per la diagnosi ed il trattamento del COVID-2019). Un caso confermato si basa sulla anamnesi epidemiologica (compresa la trasmissione di gruppo), su manifestazioni cliniche (febbre e sintomi respiratori), imaging del polmone e risultati del rilevamento dell'acido nucleico per il SARS-CoV-2 e anticorpi siero-specifici.

### Classificazioni cliniche:

#### 1 Casi lievi

I sintomi clinici sono lievi e non vi sono manifestazioni di polmonite riscontrate nell'imaging.

#### 2 Casi moderati

I pazienti hanno sintomi come febbre e sintomi delle vie respiratorie, ecc., nonché le manifestazioni di polmonite possono essere viste tramite imaging.

#### 3 Casi gravi

Gli adulti che soddisfano uno dei seguenti criteri: frequenza respiratoria  $\geq 30$  respiri/min; saturazione dell'ossigeno  $\leq 93\%$  in uno stato di riposo; pressione parziale arteriosa di ossigeno ( $\text{PaO}_2$ )/concentrazione di ossigeno ( $\text{FiO}_2$ )  $\leq 300$  mmHg. I pazienti con una progressione delle lesioni  $> 50\%$  entro 24 a 48 ore, mediante controllo con imaging polmonare, devono essere trattati come casi gravi.

#### 4 Casi critici

Qualora si soddisfi uno qualsiasi dei seguenti criteri: presenza di insufficienza respiratoria che richiede ventilazione meccanica; presenza di shock; altra insufficienza di organi che richiede monitoraggio e trattamento in ICU.

I casi critici sono ulteriormente suddivisi in fase iniziale, intermedia e avanzata in base all'indice di ossigenazione e alla conformità dell'apparato respiratorio.

- Fase iniziale:  $100 \text{ mmHg} < \text{indice di ossigenazione} \leq 150 \text{ mmHg}$ ; conformità dell'apparato respiratorio  $\geq 30 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$ ; senza insufficienza di organi diversi dai polmoni. Il paziente ha un'elevata possibilità di recupero attraverso antivirale attivo, anti-tempesta di citochine e un trattamento di supporto.

- Fase intermedia:  $60 \text{ mmHg} < \text{indice di ossigenazione} \leq 100 \text{ mmHg}$ ;  $30 \text{ ml/cmH}_2\text{O} > \text{conformità dell'apparato respiratorio} \geq 15 \text{ ml/cm H}_2\text{O}$ ; può essere complicata da altre disfunzioni lievi o moderate di altri organi.

- Fase avanzata:  $\text{indice di ossigenazione} \leq 60 \text{ mmHg}$ ; conformità dell'apparato respiratorio  $< 15 \text{ ml/cmH}_2\text{O}$ ; diffuso consolidamento di entrambi i polmoni che richiede l'uso di ECMO o disfunzione di altri organi vitali. Il rischio di mortalità aumenta significativamente.

## VI. Trattamento antivirale per l'eliminazione tempestiva degli agenti patogeni

Un trattamento antivirale precoce può ridurre l'incidenza di casi gravi e critici. Anche se non vi è alcuna evidenza clinica di farmaci antivirali efficaci, attualmente, le strategie antivirali, basate sulle caratteristiche del SAR-CoV-2, sono adottate secondo i Protocols for Diagnosis and Treatment of COVID-19: Prevenzione, controllo, diagnosi e gestione.

## 1 Trattamento antivirale

Al FAHZU (Primo Ospedale Affiliato della Zhejiang University), lopinavir/ritonavir (2 capsule per via orale ogni 12 ore) combinato con arbidol (200 mg per via orale ogni 12 ore) sono stati applicati come regime di base. Dall'esperienza di trattamento di 49 pazienti del nostro ospedale, la tempistica media per ottenere per la prima volta un esito negativo al test virale dell'acido nucleico è stata di 12 giorni (95% Ci: 8-15 giorni). La durata dell'esito negativo del test dell'acido nucleico (negativo per più di 2 volte consecutive con intervallo  $\geq 24$  ore) è stata di 13,5 giorni (95% Ci: 9,5-17,5 giorni).

Se il regime di base non è efficace, può essere utilizzata cloroquina fosfato negli adulti tra i 18-65 anni (peso  $\geq 50$  kg: 500 mg bid; peso  $\leq 50$  kg: 500 mg bid per i primi due giorni, 500 mg qd per i successivi cinque giorni).

La nebulizzazione con interferone è raccomandata nei Protocols for Diagnosis and Treatment of COVID-19. Si consiglia di eseguirla in reparti a pressione negativa, anziché nei reparti generici, per via della possibilità di trasmissione per aerosol.

Nei test di soppressione virale in vitro, sulla base dell'esperienza di trattamento dei pazienti affetti da AIDS, il darunavir/cobicistat ha un certo grado di attività antivirale e gli effetti indesiderati sono relativamente lievi. Per i pazienti che sono intolleranti a lopinavir/ritonavir, il darunavir/cobicistat (1 compressa qd) o il favipilavir (dose iniziale di 1600 mg seguita da 600 mg tid) sono un'opzione alternativa dopo l'esame etico. Si sconsiglia l'uso simultaneo di tre o più farmaci antivirali.

## 2 Ciclo terapeutico

Il ciclo terapeutico con cloroquina fosfato non deve superare i 7 giorni. Il ciclo terapeutico con altri regimi non è stato determinato e, di solito, è di circa 2 settimane. I farmaci antivirali devono essere interrotti se gli esiti dei test dell'acido nucleico, effettuati sui campioni di espettorato, rimangono negativi per più di 3 volte.

## VII. Trattamento anti-shock e anti-ipossiemia

Durante la progressione della malattia dalla fase grave a critica, i pazienti possono sviluppare grave ipossiemia, tempesta di citochine e gravi infezioni che potrebbero svilupparsi fino a raggiungere stato di shock, disturbi di perfusione tissutale e insufficienza di più organi. Il trattamento ha lo scopo di incentivare la rimozione e il recupero del liquido. Il sistema di supporto epatico artificiale (ALSS) e la purificazione del sangue possono diminuire efficacemente i mediatori dell'infiammazione e la tempesta di citochine, nonché prevenire l'incidenza di shock, ipossiemia e sindrome da distress respiratorio.

### 1 Utilizzo di glucocorticoidi in caso di necessità

L'uso appropriato e a breve termine di corticosteroidi, per inibire la tempesta di citochine e prevenire la progressione della malattia, dovrà essere considerato per i pazienti con grave polmonite da COVID-19, da effettuare il più presto possibile. Tuttavia, una dose elevata di glucocorticoidi deve essere evitata a causa di effetti indesiderati e complicazioni.

#### 1.1 Indicazione per i corticosteroidi

- ① per i soggetti nella fase grave e critica della malattia;
- ② per i soggetti con persistente febbre alta (temperatura superiore a 39°C);



### 2.1 Indicazione per il sistema di supporto epatico artificiale (ALSS)

- ① Il livello dell'indicatore di infiammazione nel siero (ad esempio 6-IL) sale a  $\geq 5$  ULN o la velocità di crescita è  $\geq 1$  volta al giorno;
- ② L'area coinvolta delle immagini delle TC polmonari o delle radiografie ha una progressione  $\geq 10\%$  al giorno;
- ③ Il sistema di supporto epatico artificiale è necessario per il trattamento di patologie soggiacenti.

I pazienti che soddisfano le condizioni ① + ② o i pazienti che soddisfano la condizione ③.

### 2.2 Controindicazioni

Non vi è alcuna controindicazione assoluta nel trattamento dei pazienti in condizioni critiche. Tuttavia, l'ALSS dovrebbe essere evitato nelle seguenti situazioni:

- ① Grave coagulopatia o coagulazione intravascolare disseminata;
- ② Coloro che sono altamente allergici ai componenti del sangue o a farmaci utilizzati nel processo di trattamento, quali plasma, eparina e protamina;
- ③ Malattie cerebrovascolari acute o grave trauma cranico;
- ④ Insufficienza cardiaca cronica, classificazione funzionale cardiaca  $\geq$  grado III;
- ⑤ L'ipotensione e shock incontrollati;
- ⑥ Aritmia grave.

La plasmaferesi, combinata con adsorbimento del plasma o doppio adsorbimento molecolare del plasma, perfusione e filtrazione, si raccomanda a seconda della situazione dei pazienti. Quando si esegue l'ALSS, dovrebbero essere scambiati 2000 ml di plasma. Le procedure operative dettagliate sono riportate in Expert Consensus on the Application of Artificial Liver Blood Purification System in the Treatment of Severe and Critical Novel Coronavirus Pneumonia (Consenso degli esperti sull'applicazione del sistema di supporto epatico artificiale per la purificazione del sangue nel trattamento di polmonite grave e critica da nuovo coronavirus).

L'ALSS riduce notevolmente il tempo in cui i pazienti rimangono in condizioni critiche in ICU nel nostro ospedale. Tipicamente, i livelli sierici di citochine, come IL-2/IL-4/IL-6/TNF- $\alpha$ , sono notevolmente diminuiti e la saturazione dell'ossigeno è significativamente migliorata dopo l'ALSS.

## 3 Ossigenoterapia per l'ipossiemia

L'ipossiemia può presentarsi a causa della funzione respiratoria compromessa dal COVID-19. L'ossigenoterapia può correggere ipossiemia, alleviando danni secondari a organi, causati da distress respiratorio e ipossiemia.

### 3.1 Ossigenoterapia

(1) Monitoraggio continuo della saturazione di ossigeno, durante l'ossigenoterapia

Alcuni pazienti non presentano necessariamente funzioni di ossigenazione alterate al momento della comparsa dell'infezione, ma possono manifestare un rapido deterioramento dell'ossigenazione nel corso del tempo. Pertanto, si raccomanda il monitoraggio continuo della saturazione di ossigeno, prima e durante l'ossigenoterapia.

(2) Ossigenoterapia quanto prima possibile

L'ossigenoterapia non è necessaria per i pazienti con saturazione di ossigeno ( $SpO_2$ ) di oltre il 93% o per i pazienti senza sintomi evidenti di distress respiratorio, senza trattamento con ossigeno. L'ossigenoterapia è fortemente raccomandata per i pazienti

con sintomi di distress respiratorio. Va notato che alcuni pazienti gravi con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  non presentavano sintomi evidenti di distress respiratorio.

### (3) Obiettivo terapeutico dell'ossigenoterapia

L'obiettivo terapeutico dell'ossigenoterapia è quello di mantenere la saturazione di ossigeno ( $\text{SpO}_2$ ) al 93%-96%, nei pazienti senza malattia polmonare cronica, e all'88%-92%, nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica di tipo II. Più nello specifico, la concentrazione di ossigeno dovrà essere aumentata al 92%-95% nei pazienti cui  $\text{SpO}_2$  scende frequentemente al di sotto dell'85%, durante le attività quotidiane.

### (4) Controllo dell'ossigenoterapia

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  è un indicatore sensibile e preciso della funzione di ossigenazione. La stabilità e la controllabilità dell' $\text{FiO}_2$  sono molto importanti per i pazienti con progressione della malattia e con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  al di sotto di 300 mmHg. L'ossigenoterapia controllata è il trattamento preferito.

L'ossigenoterapia a cannula nasale ad alto flusso (HFNC) è consigliata per i pazienti con le seguenti condizioni:  $\text{SpO}_2 < 93\%$ ;  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$  mmHg (1 mmHg = 0,133 kPa); frequenza respiratoria  $> 25$  volte al minuto a letto; o notevole progressione nell'imaging radiografico. I pazienti devono indossare una mascherina chirurgica durante il trattamento con HFNC. Il flusso d'aria dell'ossigenoterapia HFNC dovrebbe iniziare a un livello basso e gradualmente aumentare fino a 40-60 L/min, quando il valore  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  è fra 200-300 mmHg, in modo che i pazienti non sentano evidente oppressione toracica e mancanza di respiro. Un flusso iniziale di almeno 60 L/min deve essere somministrato immediatamente per i pazienti con distress respiratorio evidente.

L'intubazione tracheale dei pazienti dipende dalla progressione della malattia, dallo stato sistemico e dalla complessione dei pazienti, per coloro con situazione stabile, ma con un basso indice di ossigenazione ( $< 100$  mmHg). Pertanto, le valutazioni dettagliate della condizione clinica dei pazienti sono molto importanti, prima di prendere delle decisioni. L'intubazione tracheale dovrà essere effettuata il più presto possibile nei pazienti che presentano un indice di ossigenazione inferiore a 150 mmHg, un peggioramento dei sintomi di distress respiratorio o una disfunzione di più organi entro 1-2 ore dopo l'ossigenoterapia HFNC ad alto flusso (60 L/min) e concentrazione elevata ( $> 60\%$ ).

I pazienti più anziani ( $> 60$  anni) con più complicazioni o  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  inferiore a 200 mmHg devono essere trattati in ICU.

## 3.2 Ventilazione meccanica

### (1) Ventilazione non invasiva (NIV)

L'NIV non è fortemente raccomandata nei pazienti con COVID-19 per cui il trattamento HFNC non è efficace. Alcuni pazienti gravi progrediscono rapidamente ad ARDS. La pressione eccessiva di gonfiaggio può causare distensione gastrica e intolleranza, che contribuiscono all'aspirazione e peggiorano il danno polmonare. A breve termine (meno di 2 ore) l'uso dell'NIV può essere strettamente monitorato, quando il paziente ha acuta insufficienza cardiaca sinistra, malattia polmonare ostruttiva cronica o è immunocompromesso. L'intubazione dovrà essere eseguita il più presto possibile, se non si osserva un miglioramento dei sintomi da distress respiratorio o del valore  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ .

Si raccomanda l'NIV con un doppio circuito. Un filtro antivirale dovrà essere installato tra la maschera e la valvola espiratoria, quando si applica l'NIV con un tubo singolo. Una mascherina adatta dovrà essere scelta per ridurre il rischio di diffusione del virus attraverso le perdite d'aria.

### (2) Ventilazione meccanica invasiva

#### ① Principi di ventilazione meccanica invasiva nei pazienti in condizioni critiche

Nel trattamento del COVID-19, è importante bilanciare le esigenze di ventilazione e



ossigenazione e il rischio di lesione polmonare legato alla ventilazione meccanica.

• Impostare il volume corrente rigorosamente a 4-8 ml/kg. In generale, più bassa è la conformità polmonare, più basso dovrà essere il volume corrente preimpostato.

\* Mantenere la pressione al plateau a  $< 30$  cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0,098 kPa) e la pressione di guida  $< 15$  cmH<sub>2</sub>O.

\* Impostare la PEEP secondo il protocollo dell'ARDS.

\* Frequenza di ventilazione: 18-25 volte al minuto. Un'ipercapnia moderata è concessa.

\* Somministrare sedazione, analgesia o miorelassante, se il volume corrente, la pressione al plateau e la pressione di guida sono troppo elevati.

## ② Reclutamento polmonare

Il reclutamento polmonare migliora la distribuzione eterogenea delle lesioni nei pazienti con ARDS. Tuttavia, può provocare gravi complicazioni respiratorie e circolatorie e, pertanto, la manovra di reclutamento polmonare non è raccomandata di routine. Dovrà essere eseguita una valutazione dell'espandibilità polmonare prima dell'applicazione.

## (3) Ventilazione in posizione prona

La maggior parte dei pazienti in condizioni critiche con COVID-19 rispondono bene alla ventilazione prona, con un rapido miglioramento della meccanica di ossigenazione e polmonare. La ventilazione prona è consigliata come una strategia di routine senza controindicazioni per i pazienti con  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mmHg o con manifestazioni evidenti nell'imaging. La durata consigliata del trattamento con ventilazione prona è di più di 16 ore ogni volta. La ventilazione prona può essere cessata quando il valore  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  è superiore a 150 mmHg per più di 4 ore in posizione supina.

La ventilazione prona durante la veglia può essere tentata nei pazienti che non sono stati intubati o non hanno distress respiratorio evidente, ma che presentano ossigenazione compromessa o hanno un consolidamento gravità-dipendente nelle zone polmonari riportate nell'imaging polmonare. Sono consigliate delle procedure della durata di almeno 4 ore ogni volta. La posizione prona può essere considerata più volte al giorno, a seconda degli effetti e della tolleranza.

## (4) Prevenzione di rigurgito e aspirazione

Il volume di residuo gastrico e la funzione gastrointestinale dovranno essere regolarmente valutati. Si consiglia un'appropriata nutrizione enterale che dovrà essere somministrata il prima possibile. Si raccomanda l'alimentazione con sondino nasogastrico e continua decompressione nasogastrica. La nutrizione enterale dovrà essere sospesa e, prima del trasferimento, dovrà essere effettuata un'aspirazione con siringa da 50 ml. Se non sussiste alcuna controindicazione, si raccomanda una posizione semi-seduta con un'inclinazione di 30°.

## (5) Gestione del liquido

L'eccessivo carico di liquido peggiora l'ipossiemia nei pazienti con COVID-19. Per ridurre l'essudazione polmonare e migliorare l'ossigenazione, la quantità di liquido deve essere strettamente controllata, garantendo al contempo la perfusione del paziente.

## (6) Strategie di prevenzione della polmonite associata a ventilazione (VAP)

L'insieme di strategie per la VAP dovranno essere attuate rigorosamente:

① Selezionare il tipo appropriato di tubo endotracheale;

② Utilizzare un tubo endotracheale con aspirazione sottoglottidea (una volta ogni 2 ore,

aspirato con una siringa vuota da 20 ml ogni volta);

③ Posizionare il tubo endotracheale nella posizione giusta e alla corretta profondità, fissare adeguatamente ed evitare di tirare;

④ Mantenere la pressione della sacca dell'aria a 30-35 cm H<sub>2</sub>O (1 cm H<sub>2</sub>O = 0,098 kPa) e monitorare ogni 4 ore;

⑤ Monitorare la pressione della sacca dell'aria e trattare con condensati di acqua, quando cambia la posizione (due persone cooperano per scaricare e versare i condensati di acqua in un recipiente con tappo contenente una soluzione di cloro disinfettante preparato preventivamente); gestire le secrezioni accumulate nella sacca dell'aria;

⑥ Pulire tempestivamente le secrezioni dalla bocca e dal naso.

(7) Riadattamento respiratorio della ventilazione

I sedativi vengono ridotti e interrotti prima del risveglio, quando il valore PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> del paziente è superiore a 150 mmHg. La rimozione dell'intubazione dovrà essere eseguita quanto prima possibile, se consentito. HFNC o NIV sono utilizzati per il supporto respiratorio sequenziale dopo la rimozione.



## VIII. L'uso razionale di antibiotici per prevenire l'infezione secondaria

Il COVID-19 è una malattia di infezione virale, pertanto, gli antibiotici non sono raccomandati per prevenire l'infezione batterica nei pazienti lievi o ordinari; devono essere usati con cautela nei pazienti gravi in base alle loro condizioni. Gli antibiotici possono essere usati con discrezione nei pazienti che presentano le seguenti condizioni: estese lesioni polmonari; eccesso di secrezioni bronchiali; malattie respiratorie croniche con una anamnesi di colonizzazione di patogeni delle vie respiratorie inferiori; assumono glucocorticoidi con un dosaggio  $\geq 20 \text{ mg} \times 7$  giorni (in termini di prednisone). Le opzioni per gli antibiotici includono chinoloni, cefalotine di seconda o terza generazione, composti inibitori di  $\beta$ -lattamasi, ecc. Gli antibiotici-

ci dovranno essere utilizzati per la prevenzione di infezioni batteriche nei pazienti molto gravi, specialmente i soggetti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva. Gli antibiotici, come carbapenemi, composti inibitori di  $\beta$ -lattamasi, linezolid e vancomicina, possono essere utilizzati nei pazienti in condizioni critiche, in base ai fattori di rischio individuale.

I sintomi del paziente, i segni e gli indicatori, come emocromo, proteina C-reattiva e procalcitonina, devono essere attentamente monitorati durante il trattamento. Quando viene rilevato un cambiamento delle condizioni del paziente, è necessario effettuare una valutazione clinica complessiva. Quando non è possibile escludere un'infezione secondaria, è necessario raccogliere campioni qualificati per il test, mediante preparazione dello striscio, coltivazione, acido nucleico, antigene e anticorpo, al fine di determinare l'agente infettivo il più presto possibile. Gli antibiotici possono essere utilizzati empiricamente nelle seguenti condizioni: ① più espettorazione, colore più scuro dell'espettorato, in particolare quando l'espettorato presenta pus giallo; ② l'aumento della temperatura corporea che non è dovuto a un'esacerbazione della malattia originaria; ③ marcato aumento dei globuli bianchi e/o neutrofili; ④ procalcitonina  $\geq 0,5$  ng/ml; ⑤ esacerbazione dell'indice di ossigenazione o disturbo circolatorio che non sono causati dall'infezione virale; e altre condizioni che si sospetta siano causate da infezioni batteriche.

Alcuni pazienti con COVID-19 sono a rischio di sviluppare infezioni micotiche secondarie, a causa dell'indebolimento dell'immunità cellulare per via delle infezioni virali, l'uso di glucocorticoidi e/o antibiotici ad ampio spettro. È necessario condurre rilevamenti delle secrezioni respiratorie microbiologiche, come la preparazione dello striscio e la coltivazione, nei pazienti in condizioni critiche; e fornire tempestivamente test D-Glucosio (G-test) e del galattomannano (GM-test) nel sangue o fluido di lavaggio broncoalveolare per i pazienti sospetti.

È necessario essere vigili in relazione allo sviluppo di possibili infezioni invasive di candidosi e adottare una terapia antimicotica. Fluconazolo o echinocandina possono essere utilizzati nelle seguenti condizioni: ① ai pazienti vengono somministrati antibiotici ad ampio spettro per sette giorni o più; ② i pazienti sono sottoposti a nutrizione parenterale; ③ i pazienti sono sottoposti a esame o trattamento invasivo; ④ i pazienti presentano una coltura positiva alla candida nel campione ottenuto da due parti del corpo o più; ⑤ i pazienti presentano risultati significativamente aumentati del G-test.

È necessario essere vigili in relazione allo sviluppo di possibile aspergillosi polmonare invasiva. Si considera che la terapia antimicotica, come voriconazolo, posaconazolo o echinocandina, debba essere utilizzata nelle seguenti condizioni: ① ai pazienti vengono somministrati glucocorticoidi per sette giorni o più; ② i pazienti presentano agranulocitosi; ③ i pazienti presentano malattia polmonare ostruttiva cronica e la cultura di aspergillus è risultata positiva nel campione ottenuto dalle vie aeree; ④ i pazienti presentano risultati significativamente aumentati del GM-test.

## **IX. Il bilanciamento tra microecologia intestinale e supporto nutrizionale**

Alcuni pazienti con COVID-19 presentano sintomi gastrointestinali (come dolore addominale e diarrea) a causa dell'infezione virale diretta della mucosa intestinale o di farmaci antivirali e anti-infettivi. È stato riscontrato che il bilanciamento microecologico intestinale viene interrotto nei pazienti con COVID-19, manifestando una riduzione significativa dei probiotici intestinali, quali *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Lo squilibrio microecologico intestinale può portare a traslocazione batterica e infezione secondaria, pertanto è importante preservare il bilanciamento microecologico intestinale, mediante modulatore microecologico e supporto nutrizionale.

## 1 Intervento in microecologia

(1) La microecologia può ridurre traslocazione batterica e l'infezione secondaria. Può aumentare batteri intestinali dominanti, inibire i batteri intestinali nocivi, ridurre la produzione di tossine e ridurre l'infezione causata dalla disbiosi della microflora intestinale.

(2) La microecologia può migliorare i sintomi gastrointestinali dei pazienti. Può ridurre l'acqua nelle feci, migliorare il carattere fecale e la frequenza di defecazione, nonché ridurre la diarrea inibendo l'atrofia della mucosa intestinale.

(3) L'ospedale con risorse rilevanti è in grado di eseguire l'analisi della flora intestinale. Pertanto, il disturbo legato alla flora intestinale può essere scoperto in anticipo in base ai risultati. Gli antibiotici possono essere regolati tempestivamente e possono essere prescritti dei probiotici. Questi possono ridurre le possibilità di traslocazione batterica intestinale e l'infezione di derivazione intestinale.

(4) Il supporto nutrizionale è un mezzo importante per preservare il bilanciamento della microecologia intestinale. Il supporto nutrizionale intestinale dovrà essere applicato tempestivamente sulla base delle valutazioni efficaci dei rischi nutrizionali, delle funzioni gastroenteriche e dei rischi di aspirazione.

## 2 Supporto nutrizionale

I pazienti in condizioni gravi e critiche con COVID-19, che si trovano in uno stato di grave stress, sono ad alto rischio nutrizionale. Delle valutazioni precoci del rischio nutrizionale e delle funzioni gastrointestinali e dei rischi di aspirazione, nonché il tempestivo supporto nutrizionale enterale, sono importanti per la prognosi del paziente.

(1) L'alimentazione orale è preferita. La nutrizione intestinale precoce può fornire un supporto nutrizionale, nutrire l'intestino, migliorare la barriera della mucosa intestinale e l'immunità intestinale, nonché preservare la microecologia intestinale.

(2) Percorso nutrizionale enterale. I pazienti in condizioni gravi e critiche, spesso, presentano dei danni gastrointestinali acuti, che si manifestano sotto forma di distensione addominale, diarrea e gastroparesi. Per i pazienti con intubazione tracheale, si raccomanda l'inserimento del tubo di alimentazione intestinale per l'alimentazione post-pilorica.

(3) Selezione della soluzione nutritiva. Per i pazienti con danni intestinali, si consigliano preparazioni a peptide corto predigerite, che sono facili da assorbire a livello intestinale e da utilizzare. Per i pazienti con buone funzioni intestinali, possono essere scelte delle preparazioni interamente proteiche, con un apporto calorico relativamente elevato. Per i pazienti con iperglicemia, sono consigliate delle preparazioni nutrizionali che siano benefiche per controllo glicemico.

(4) Alimentazione energetica. 25-30 kcal per kg di peso corporeo, il contenuto proteico bersaglio è di 1,2-2,0 g/kg al giorno.

(5) Mezzi di assistenza nutrizionale. La pompa per infusione di sostanze nutritive può essere utilizzata a una velocità uniforme, a partire da un dosaggio basso e aumentando gradualmente. Quando possibile, i nutrienti possono essere riscaldati prima dell'alimentazione per ridurre l'intolleranza.

(6) I pazienti anziani, che sono soggetti a rischi elevati di aspirazione, o i pazienti con apparente distensione addominale possono essere supportati temporaneamente mediante nutrizione parenterale. Può essere gradualmente sostituita da una dieta indipendente o dalla nutrizione enterale, quando la loro condizione migliora.

## X. Supporto con ECMO per i pazienti con COVID-19

Il COVID-19 è una malattia nuova, altamente infettiva, che colpisce principalmente gli alveoli polmonari, danneggiando in primo luogo i polmoni dei pazienti in condizioni critiche e portando a grave insufficienza respiratoria. Per l'applicazione dell'ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) per il trattamento del COVID-19, i medici devono prestare molta attenzione a quanto segue: tempo e modalità di intervento, anticoagulazione e sanguinamento, coordinamento con la ventilazione meccanica, ECMO in stato di veglia e strategia di allentamento per la riabilitazione precoce per la gestione delle complicazioni.

### 1 Tempistica di intervento con ECMO

#### 1.1 ECMO di salvataggio

Nello stato di supporto a ventilazione meccanica, sono state adottate misure, come la strategia di ventilazione polmonare protettiva e la ventilazione in posizione prona per 72 ore. Con l'insorgenza di una delle seguenti condizioni, deve essere considerato l'intervento di salvataggio con ECMO.

- (1)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$  mmHg (indipendentemente da quale sia il livello della PEEP);
- (2)  $\text{Pplat} \leq 30$  mmHg,  $\text{PaCO}_2 > 55$  mmHg;
- (3) L'insorgenza di perdita d'aria pneumotoracica  $> 1/3$  volume corrente, durata  $> 48$  ore;
- (4) Deterioramento della circolazione, il dosaggio di norepinefrina  $> 1 \mu\text{g}/(\text{kg}\times\text{min})$ ;
- (5) Rianimazione cardio-polmonare nel supporto alla vita con ECPR in vitro.

#### 1.2 ECMO di sostituzione

Quando il paziente non è adatto al supporto mediante ventilazione meccanica a lungo termine, ad esempio il paziente non è in grado di raggiungere i risultati attesi, è necessario adottare immediatamente ECMO di sostituzione. Con l'insorgenza di una delle seguenti condizioni, è necessario considerare ECMO di sostituzione.

- (1) Diminuzione della conformità polmonare. Dopo la manovra di reclutamento polmonare, la conformità dell'apparato respiratorio  $< 10$  ml/cmH<sub>2</sub>O;
- (2) Esacerbazione persistente di pneumomediastino o enfisema sottocutaneo. Inoltre, i parametri del supporto a ventilazione meccanica non possono essere ridotti in 48 ore, secondo la stima;
- (3)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg. Inoltre, non può essere migliorato con metodi di routine in 72 ore.

#### 1.3 ECMO precoce in stato di veglia

L'ECMO precoce in stato di veglia può essere applicata ai pazienti che sono stati supportati da ventilazione meccanica con i parametri elevati previsti per più di 7 giorni e che soddisfano le condizioni necessarie per ECMO in stato di veglia. Essi potrebbero trarre beneficio dalla stessa. Tutte le seguenti condizioni devono essere soddisfatte:

- (1) Il paziente è in uno stato di chiara coscienza e risponde pienamente. Capisce come funziona l'ECMO e le relative esigenze di manutenzione;
- (2) Il paziente non presenta complicazioni da patologie neuromuscolari;
- (3) Punteggio di Murray del danno polmonare  $> 2,5$ ;
- (4) Poche secrezioni polmonari. L'intervallo di tempo fra le due procedure di aspirazione delle vie aeree  $> 4$  ore;
- (5) Emodinamica stabile. Gli agenti vasoattivi non sono necessari per l'assistenza.

## 2 Metodi di cateterizzazione

Poiché il periodo di tempo di supporto con ECMO per la maggior parte dei pazienti con COVID-19 è superiore a 7 giorni, la tecnica di Seldinger deve essere utilizzata il più possibile per l'inserimento del catetere periferico a guida ecografica, che riduce i danni di sanguinamento e i rischi di infezione determinati dalla cateterizzazione intravascolare mediante angiostomia venosa, soprattutto per i pazienti sottoposti a ECMO precoce in stato di veglia. La cateterizzazione intravascolare mediante angiostomia venosa può essere considerata solo per i pazienti con condizioni compromesse dei vasi sanguigni o i pazienti in cui la cateterizzazione non può essere identificata e selezionata mediante ultrasuoni oppure ancora per i pazienti in cui la tecnica di Seldinger non ha avuto successo.

## 3 Selezione della modalità

(1) La prima scelta per i pazienti con insufficienza respiratoria è la modalità V-V. La modalità V-A non dovrebbe essere la prima opzione, a causa dei possibili problemi di circolazione.

(2) Per i pazienti con insufficienza respiratoria aggravati da insufficienza cardiaca,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  mmHg, la modalità V-A-V deve essere selezionata con il flusso totale  $> 6$  l/min e il valore V/A = 0,5/0,5 è mantenuto mediante la limitazione di corrente.

(3) Per i pazienti con COVID-19 senza grave insufficienza respiratoria, ma aggravati da outcome cardiovascolari gravi, che portano a shock cardiogeno, dovrà essere selezionata la modalità V-A assistita da ECMO. Tuttavia, il supporto IPPV è comunque necessario e l'ECMO in stato di veglia dovrà essere evitata. L'ECMO in stato di veglia dovrà essere evitata.

## 4 Valore predeterminato del flusso ed erogazione di ossigeno bersaglio

(1) Il flusso iniziale  $> 80\%$  della gittata cardiaca (GC) con un rapporto di auto-riciclo  $< 30\%$ .

(2)  $\text{SPO}_2 > 90\%$  deve essere mantenuto.  $\text{FiO}_2 < 0,5$  è supportato dalla ventilazione meccanica o altra ossigenoterapia.

(3) Per assicurare il flusso bersaglio, una cannula ad accesso venoso da 22 Fr è la prima scelta per un paziente con un peso corporeo inferiore a 80 kg (da 24 Fr per un peso superiore).

## 5 Configurazione della ventilazione

Normale manutenzione della ventilazione regolando il livello del gas in espulsione:

(1) Il flusso d'aria iniziale è impostato per essere Flusso: gas in espulsione = 1:1. L'obiettivo fondamentale è quello di mantenere il valore  $\text{PaCO}_2 < 45$  mmHg. Per i pazienti aggravati da BPCO,  $\text{PaCO}_2 < 80\%$  del livello basale.

(2) La resistenza respiratoria spontanea del paziente e la frequenza respiratoria (FR) devono essere mantenute, con  $10 < \text{FR} < 20$  e senza lamentele di difficoltà respiratoria da parte del paziente.

(3) La configurazione del gas in espulsione della modalità V-A dovrà garantire il valore di pH di 7,35-7,45 del sangue fuori della membrana di ossigenazione.

## 6 Prevenzione di anti-coagulazione e sanguinamento

(1) Per i pazienti senza sanguinamento attivo, senza sanguinamento viscerale e con conta piastrinica  $> 50 \times 10^9/\text{l}$ , la dose iniziale raccomandata di eparina è di 50 IU/kg.

(2) Per i pazienti aggravati da sanguinamento o con conta piastrinica  $< 50 \times 10^9/\text{l}$ , la dose iniziale raccomandata di eparina è 25 IU/kg.

(3) Il tempo di tromboplastina parziale attivata (aPPT) di 40-60 sec è proposto come obiettivo di dosaggio di mantenimento anticoagulante. Allo stesso tempo, dovrà essere considerata la tendenza del cambiamento del D-dimero.

(4) Potrà essere eseguito un funzionamento privo di eparina nelle seguenti circostanze: il supporto ECMO deve continuare, ma è presente un'emorragia fatale o sanguinamento attivo che deve essere controllato; intera asola rivestita da eparina e cateterizzazione con flusso sanguigno  $> 3$  l/min. Il tempo di funzionamento consigliato è  $< a$  24 ore. I dispositivi di sostituzione e i materiali di consumo devono essere preparati.

(5) Resistenza all'eparina. In alcune condizioni di utilizzo dell'eparina, l'aPTT non è in grado di raggiungere gli standard e si verifica la coagulazione del sangue. In questo caso, l'attività della antitrombina III plasmatica (ATIII) dovrà essere monitorata. Se l'attività si riduce, plasma fresco congelato dovrà essere integrato per ripristinare la sensibilità all'eparina.

(6) Trombocitopenia indotta da eparina (HIT). Quando si verifica l'HIT, si consiglia di eseguire la terapia di plasmaferesi o di sostituire l'eparina con argatroban.

### 7 Riadattamento respiratorio da ECMO e ventilazione meccanica

(1) Se un paziente trattato con ECMO V-V combinata con ventilazione meccanica soddisfa la condizione per l'ECMO in stato di veglia, si consiglia come primo tentativo di rimuovere la via aerea artificiale, a meno che il paziente presenti complicazioni correlate all'ECMO o il momento previsto per la rimozione di tutte le macchine di assistenza è meno di 48 ore.

(2) Per un paziente che presenta secrezioni eccessive dalle vie aeree, per cui è necessaria una pulizia mediante aspirazione artificiale frequente, che dovrebbe essere sottoposto a supporto con ventilazione meccanica a lungo termine, che soddisfa le condizioni  $PaO_2 / FiO_2 > 150$  mmHg e tempo  $> 48$  ore, la cui imaging polmonare cambia in meglio e i cui danni relativi alla pressione da ventilazione meccanica sono stati controllati, l'assistenza con ECMO può essere rimossa. Non è consigliabile mantenere intubazione dell'ECMO.





## XI. Terapia a base di plasma di convalescenza per i pazienti con COVID-19

Poiché Behring e Kitasato hanno riportato effetti terapeutici di antitossina difterica nel plasma nel 1891, una terapia plasmatica è diventata un mezzo importante per l'immunoterapia patogena per le malattie infettive acute. La progressione della malattia è rapida nei pazienti in condizioni gravi e critiche, affetti da una malattia infettiva emergente. Nella fase iniziale, gli agenti patogeni danneggiano gli organi bersaglio direttamente e, pertanto, portano a gravi danni immuno-patologici. Gli anticorpi immuni passivi possono neutralizzare gli agenti patogeni efficacemente e direttamente, il che riduce il danno degli organi bersaglio e quindi blocca i conseguenti danni immuno-patologici. Durante diverse pandemie globali, anche l'OMS ha sottolineato che "la terapia a base di plasma di convalescenza è una delle potenziali terapie più raccomandate ed è stata usata per altre epidemie". All'inizio della diffusione del COVID-19, il tasso di mortalità iniziale era piuttosto elevato a causa della mancanza di trattamenti specifici ed efficaci. Dato che il tasso di mortalità è una metrica importante che preoccupa il pubblico, i trattamenti clinici in grado di ridurre efficacemente il tasso di fatalità dei casi critici sono fondamentali per evitare il panico nella popolazione. In qualità di ospedale a livello provinciale nella provincia dello Zhejiang, siamo stati responsabili del trattamento dei pazienti provenienti da Hangzhou e dei pazienti in condizioni critiche della provincia. Ci sono numerosi potenziali donatori di plasma di convalescenza e pazienti in condizioni critiche che necessitano di trattamento a base di plasma di convalescenza nel nostro ospedale.

### 1 Raccolta del plasma

In aggiunta ai requisiti e alle procedure comuni per la donazione del sangue, si dovranno osservare i seguenti dettagli.



### 1.1 Donatori

Almeno due settimane dopo il recupero e la dimissione (il test dell'acido nucleico sul campione prelevato dalle vie respiratorie inferiori rimane negativo  $\geq 14$  giorni). Età compresa tra 18 e 55. Il peso corporeo  $> 50$  kg (per l'uomo) o  $> 45$  kg (per la donna). Almeno a una settimana dall'ultimo utilizzo di glucocorticoidi. Più di due settimane dall'ultima donazione di sangue.

### 1.2 Metodologia di raccolta

Plasmaferesi, 200-400 ml per volta (in base a visita medica).

### 1.3 Test dopo la raccolta

Oltre al test di qualità generale e il test per patologie ematiche, i campioni di sangue devono essere testati per:

(1) Test dell'acido nucleico per SARS-CoV-2;

(2) Diluizione effettuata 160 volte per il test qualitativo di rilevamento di IgG e IgM specifici del SARS-CoV-2; o diluizione effettuata 320 volte per il test qualitativo di rilevamento dell'anticorpo intero. Se possibile, preservare  $> 3$  ml di plasma per gli esperimenti di neutralizzazione del virus.

Si dovrebbe tener conto di quanto segue: Durante il confronto del titolo di neutralizzazione del virus e del rilevamento quantitativo dell'IgG per luminescenza, abbiamo scoperto che l'attuale rilevamento di anticorpi IgG specifici del SARS-CoV-2 non dimostra appieno l'effettiva capacità di neutralizzazione del virus da parte del plasma. Pertanto, abbiamo proposto il test di neutralizzazione del virus come prima scelta oppure di testare il livello generale di anticorpi con la diluizione effettuata 320 volte del plasma.

## 2 L'uso clinico del plasma di convalescenza

### 2.1 Indicazione

(1) I pazienti in condizioni gravi o critiche con COVID-19 sono risultati positivi al test delle vie respiratorie;

(2) I pazienti con COVID-19 che non sono in condizioni gravi o critiche, ma in uno stato di soppressione dell'immunità o hanno bassi valori nella TC nel test virale dell'acido nucleico, ma con una rapida progressione della malattia nei polmoni.

Nota: In linea di principio, il plasma di convalescenza non deve essere utilizzato nei pazienti con COVID-19 con decorso della malattia superiore a tre settimane. Tuttavia nelle applicazioni cliniche, abbiamo riscontrato che la terapia a base di plasma di convalescenza è efficace per i pazienti con un decorso della malattia superiore a tre settimane e i cui test virali dell'acido nucleico continuano a essere positivi dai campioni delle vie respiratorie. Può accelerare l'eliminazione del virus, aumentare il numero di linfociti nel plasma e di cellule NK, ridurre il livello di acido lattico nel plasma e migliorare le funzioni renali.

### 2.2 Controindicazione

(1) Anamnesi di allergia a plasma, citrato di sodio e blu di metilene;

(2) Per i pazienti con anamnesi di malattie autoimmuni o carenza selettiva di IgA, l'applicazione di plasma di convalescenza dovrebbe essere valutata con cautela dai clinici.

### 2.3 Piano di infusione

In generale, il dosaggio della terapia a base di plasma di convalescenza è  $\geq 400$  ml per un'infusione o  $\geq 200$  ml per infusione in caso di infusioni multiple.

## XII. Terapia di classificazione della MTC per migliorare l'efficacia curativa

### 1 Classificazione e fase

Il COVID-19 può essere diviso in una fase iniziale, intermedia, critica e di recupero. Nella fase iniziale, la malattia è di due tipi principali: "polmone umido" e "freddo esterno e calore interno". La fase intermedia è caratterizzata da "freddo e calore intermittenti". La fase critica è caratterizzata da "blocco interno della tossina epidemica". La fase di recupero è caratterizzata dalla "carenza di Qi di polmone-milza". La malattia appartiene inizialmente alla sindrome del polmone umido. A causa della febbre, sono raccomandati sia trattamenti intermittenti con freddo e caldo. Nella fase intermedia, freddo, umidità e calore coesistono e rientra nella "miscela freddo-calore", secondo la MTC. Dovrebbe essere considerata sia la terapia del freddo che del calore. Secondo la teoria della MTC, il calore deve essere trattato con farmaci freddi. Ma i farmaci freddi indeboliscono lo Yang e portano a milza e stomaco freddi e alla miscela freddo-calore nel Jiao medio. Pertanto, in questa fase, devono essere considerate sia la terapia del freddo che del calore. Poiché i sintomi freddo-caldo sono comunemente riscontrati nei pazienti con COVID-19, la terapia freddo-caldo è migliore rispetto ad altri approcci.

### 2 Terapia basata sulla classificazione

(1) Polmoni umidi:

Erba Ephedra 6 g, Semen Armeniacae Amarumg 10 g, lacrime di Giobbe 30 g, radice di liquirizia 6 g, radice di scutellaria baicalensis 15 g, huoxiang 10 g, rizoma di canna 30 g, rizoma di Cyrtomium 15 g, Buead indiano 20 g, rizoma di Atractylodes cinese 12 g, corteccia di magnolia officinale 12 g.

(2) Freddo esterno e calore interno:

Erba Ephedra 9 g, gesso fibroso grezzo 30 g, Semen Armeniacae Amarumg 10 g, radice di liquirizia 6 g, radice di scutellaria baicalensis 15 g, Pericarpium Trichosanthis 20 g, Fructus aurantii 15 g, corteccia di magnolia officinale 12 g, Tripterospermum Cordifolium 20 g, radice-corteccia di gelso bianco 15 g, pinellia ternata 12 g, Buead indiano 20 g, radice di Platycodon grandiflorus 9 g.

(3) Freddo-calore intermittenti

Pinellia ternata 12 g, radice di scutellaria baicalensis 15 g, Coptis chinensis (goldthread cinese) 6 g, zenzero essiccato 6 g, giuggiolo cinese 15 g, radice di kudzu rampicante 30 g, Costustoot (radice di Saussurea costus) 10 g, Buead indiano 20 g, bulbo di Fritillaria thunbergii 15 g, lacrime di Giobbe 30 g, radice di liquirizia 6 g.

(4) Blocco interno di tossina epidemica

Utilizzare cheongsimhwan per il trattamento.

(5) Carenza di Qi di polmone e milza

Radice di milkvetch membranoso 30 g, radice di Codonopsis pilosula 20 g, rizoma di Atractylodes macrocephala tostata 15 g, Buead indiano 20 g, Fructus Amomi 6 g, rizoma di Polygonatum (Siberian Solomon' seal) 15 g, Pinellia ternata 10 g, buccia di mandarino 6 g, rizoma di Wingde Yan 20 g, Semen Nelumbinis (Nelumbo nucifera) 15 g, giuggiolo cinese 15 g.

I pazienti in fasi diverse dovrebbero adottare approcci diversi. Una dose al giorno. Far bollire il medicinale in acqua. Assumere ogni mattina e sera.

### XIII. Uso di farmaci per la gestione dei pazienti con COVID-19

I pazienti con COVID-19 sono spesso aggravati da patologie preesistenti e ricevono diversi tipi di farmaci. Pertanto, dovremmo prestare maggiore attenzione alle reazioni avverse al farmaco e alle interazioni farmacologiche, in modo da evitare danni a organi indotti da farmaci e migliorare il tasso di efficacia del trattamento.

#### 1 Identificazione delle reazioni avverse al farmaco

È stato dimostrato che l'incidenza dell'alterazione della funzionalità epatica è pari al 51,9% nei pazienti con COVID-19 che hanno ricevuto un trattamento antivirale con arbidol combinato con lopinavir/ ritonavir. L'analisi multivariata ha rivelato che agenti antivirali e farmaci maggiormente concomitanti sono due fattori di rischio indipendenti dell'alterazione della funzionalità epatica. Pertanto, il monitoraggio delle reazioni avverse al farmaco dovrà essere rafforzato e le combinazioni dei farmaci non necessari dovranno essere ridotte. Le principali reazioni avverse degli agenti antivirali includono:

(1) Lopinavir/ ritonavir e darunavir/ cobicistat: diarrea, nausea, vomito, aumento di amminotransferasi sierica, itterizia, dislipidemia, aumento di acido lattico. I sintomi si risolveranno dopo la sospensione del farmaco.

(2) Arbidol: aumento di amminotransferasi sierica e itterizia. Quando combinato con lopinavir, il tasso di incidenza è ancora maggiore. I sintomi si risolveranno dopo la sospensione del farmaco. In alcuni casi potrebbe essere indotto un rallentamento del cuore; pertanto, è necessario evitare la combinazione di arbidol con inibitori del recettore beta (betabloccanti), come metoprololo e propranololo. Si consiglia di interrompere l'assunzione dei farmaci, quando la frequenza cardiaca scende al di sotto di 60 battiti/min.

(3) Favipilavir: elevazione dell'acido urico plasmatico, diarrea, neutropenia, shock, epatite fulminante, lesione renale acuta. Le reazioni avverse sono state comunemente osservate nei pazienti anziani o pazienti aggravati da tempesta di citochine.

(4) Cloroquina fosfato: vertigini, mal di testa, nausea, vomito, diarrea, diversi tipi di eruzioni cutanee. La reazione avversa più grave è l'arresto cardiaco. La reazione avversa principale è la tossicità oculare. Andrà esaminato l'elettrocardiogramma prima dell'assunzione del farmaco. Il farmaco dovrà essere vietato per i pazienti con aritmia (ad esempio, blocco di conduzione), malattia della retina o la perdita dell'udito.

#### 2 Monitoraggio terapeutico dei farmaci

Alcuni farmaci antivirali e antibatterici necessitano di monitoraggio terapeutico dei farmaci (TDM). La Tabella 1 presenta le concentrazioni plasmatiche di tali farmaci e la relativa regolazione del dosaggio. Alla comparsa di aberrazioni nella concentrazione plasmatica del farmaco, i regimi di trattamento devono essere adeguati considerando i sintomi clinici e farmaci concomitanti.

Tabella 1: La gamma di concentrazioni e punti di attenzione dei comuni farmaci soggetti a TDM per i pazienti con COVID-19.

Nomi dei farmaci	Distanza temporale dal prelievamento del sangue	L'intervallo delle concentrazioni	Principi della regolazione del dosaggio
lopinavir/ ritonavir	(picco) 30 min dopo la somministrazione del farmaco (valore minimo) 30 min prima della somministrazione del farmaco	lopinavir: (valore minimo) > 1 µg/ml (picco) < 8,2 µg/ml	Correlati all'efficacia dei farmaci e agli effetti collaterali.
imipenem	10 min prima della somministrazione del farmaco	1~8 µg/mL	Interpretazione e regolazione della concentrazione plasmatica del farmaco sulla base della MIC del test del patogeno
meropenem	10 min prima della somministrazione del farmaco	1~16 µg/mL	
vancomycin	30 min prima della somministrazione del farmaco	10~20 mg/l (15~20 mg/l per grave infezione MRSA)	La concentrazione minima è correlata al tasso di insuccesso della terapia anti-infettiva e alla tossicità renale. Quando la concentrazione è troppo elevata, è necessaria la riduzione della frequenza del farmaco o il monodosaggio.
linezolid	30 min prima della somministrazione del farmaco	2~7 µg/mL	La concentrazione minima è correlata a reazioni avverse di mielosoppressione. È necessario monitorare rigorosamente gli esami del sangue routinari.
voriconazol	30 min prima della somministrazione del farmaco	1~5.5 µg/mL	La concentrazione minima è correlata all'efficacia terapeutica e alle reazioni avverse, come la disfunzione epatica.

### 3 Prestando attenzione alle potenziali interazioni farmacologiche

I farmaci antivirali, come lopinavir/ritonavir, vengono metabolizzati attraverso l'enzima CYP3A nel fegato. Quando i pazienti ricevono farmaci concomitanti, le potenziali interazioni farmacologiche devono essere attentamente monitorate. La Tabella 2 mostra le interazioni tra farmaci antivirali e farmaci comuni per patologie preesistenti.

Tabella 2: le interazioni tra farmaci antivirali e farmaci comuni per patologie preesistenti

Nomi dei farmaci	Interazioni potenziali	Controindicazione nella combinazione di farmaci
lopinavir/ ritonavir	Quando combinato con farmaci associati con il metabolismo del CYP3A (ad esempio, statine, immunosoppressori, quali tacrolimus, voriconazolo), la concentrazione plasmatica del farmaco combinato può aumentare, salendo al 153%, con un aumento di 5,9 volte, 13 volte della AUC di rivaroxaban, atrovastatina, midazolam, rispettivamente. Prestare attenzione ai sintomi clinici e applicare il TDM.	L'uso combinato con amiodarone (aritmia fatale), quetiapina (grave coma), simvastatina (rabbdomiolisi) è proibito.
darunavir/ cobicistat	Quando combinato con farmaci associati con il metabolismo del CYP3A e/o del CYP2D6, la concentrazione plasmatica dei farmaci combinati può aumentare. Vedere lopinavir/ritonavir.	Vedere lopinavir/ritonavir.
arbidol	Interagisce con CYP3A4, substrati di UGT1A9, inibitori e induttori.	—
fapilavir	① Teofillina aumenta la biodisponibilità del favipilavir ② Aumenta la biodisponibilità del paracetamolo di 1,79 volte. ③ La sua combinazione con pirazinamide aumenta il livello di acido urico plasmatico. ④ La sua combinazione con repaglinide aumenta il livello di repaglinide plasmatico.	—
chloroquine phosphate	—	Proibire la combinazione con i farmaci che possono portare all'intervallo Q-T prolungato (ad esempio moxifloxacina, azitromicina, amiodarone, ecc.).

Nota: "—": Non ci sono dati rilevanti; TDM: Monitoraggio terapeutico dei farmaci; AUC: Area sotto la curva; UGT1A9: Uridina difosfato glucosidasi 1A9.

#### 4 Evitare danni medici in popolazioni speciali

Le popolazioni speciali includono donne in gravidanza, pazienti con insufficienza epatica e renale, pazienti supportati da ventilazione meccanica, pazienti sottoposti a terapia renale sostitutiva continua (CRRT) o ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO), ecc. Durante la somministrazione del farmaco devono essere osservati i seguenti aspetti

##### (1) Donne in gravidanza

Possono essere usate compresse di lopinavir/ritonavir. Sono vietati favipiravir e cloroquina fosfato.

##### (2) Pazienti con insufficienza epatica

Sono preferiti i farmaci che vengono escreti inalterati attraverso il rene, come penicillina e cefalosporine, ecc.

##### (3) Pazienti con insufficienza renale (compresi i soggetti in emodialisi)

Sono preferiti i farmaci metabolizzati dal fegato o escreti attraverso i canali doppi di fegato e rene, come linezolid, moxifloxacina, ceftriaxone, ecc.

##### (4) Pazienti sottoposti a CRRT per 24 ore

Per la vancomicina, il regime raccomandato è: dose di carico 1 g e dose di mantenimento 0,5 g, ogni 12 ore. Per l'imipenem, il dosaggio massimo giornaliero non deve superare i 2 g.



## XIV. Intervento psicologico con pazienti COVID-19

### 1 Lo stress psicologico e i sintomi dei pazienti COVID-19

I pazienti con COVID-19 confermato hanno spesso sintomi come rimpianto e risentimento, solitudine e impotenza, depressione, ansia e fobia, irritazione e privazione del sonno. Alcuni pazienti possono avere attacchi di panico. Le valutazioni psicologiche nei reparti di isolamento hanno dimostrato che, circa il 48% dei pazienti con COVID-19 confermato manifestava stress psicologico durante l'ammissione anticipata, la maggior parte dei quali proveniva dalla loro risposta emotiva allo stress. La percentuale di delirio è alta tra i pazienti critici. Esiste persino una segnalazione di encefalite indotta dal SARS-CoV-2 che porta a sintomi psicologici quali incoscienza e irritabilità.

## 2 Definizione di un meccanismo dinamico per la valutazione e l'avvertimento della crisi psicologica

Gli stati mentali dei pazienti (stress psicologico individuale, umore, qualità del sonno e pressione) devono essere monitorati ogni settimana dopo il ricovero e prima della dimissione. Gli strumenti di autovalutazione includono: Questionario di auto-segnalazione 20 (SRQ-20), Questionario di salute del paziente 9 (PHQ-9) e Disturbo d'ansia generalizzato 7 (GAD-7). Gli strumenti di valutazione tra pari includono: Scala di valutazione della depressione di Hamilton (HAMD), Scala di valutazione dell'ansia di Hamilton (HAMA), Scala sindrome positiva e negativa (PANSS). In un ambiente così speciale come i reparti di isolamento, suggeriamo che i pazienti siano guidati per la compilazione dei questionari attraverso i propri cellulari. I medici possono intervistare ed eseguire valutazioni su scala attraverso discussioni di persona od online.

## 3 Intervento e trattamento basati sulla valutazione

### 3.1 Principi di intervento e trattamento

Per i pazienti lievi, si suggerisce un intervento psicologico. L'autoregolazione psicologica comprende l'allenamento del rilassamento respiratorio e l'allenamento della consapevolezza. Per i pazienti da moderati a gravi, si consiglia l'intervento e il trattamento combinato farmaci e psicoterapia. Nuovi antidepressivi, ansiolitici e benzodiazepine possono essere prescritti per migliorare l'umore e la qualità del sonno dei pazienti. Gli antipsicotici di seconda generazione come olanzapina e quetiapina possono essere utilizzati per migliorare i sintomi psicotici come illusione e delusione.

### 3.2 La raccomandazione di farmaci psicotropi nei pazienti anziani

Le situazioni mediche dei pazienti COVID-19 di mezza età o anziani sono spesso complicate da malattie fisiche come ipertensione e diabete. Pertanto, quando si selezionano farmaci psicotropi, le interazioni farmacologiche e i loro effetti sulla respirazione devono essere pienamente considerati. Raccomandiamo l'uso di citalopram, escitalopram, ecc. per migliorare i sintomi della depressione e dell'ansia; benzodiazepine come estazolam, alprazolam, ecc. per migliorare l'ansia e la qualità del sonno; olanzapina, quetiapina, ecc. per migliorare i sintomi psicotici.

## XV. Terapia riabilitativa per pazienti COVID-19

I pazienti gravi e in condizioni critiche soffrono di diversi gradi di disfunzione, in particolare insufficienza respiratoria, discinesia e compromissione cognitiva, sia in fase acuta che in fase di recupero.

### 1 Terapia riabilitativa per pazienti gravi e in condizioni critiche

L'obiettivo dell'intervento di riabilitazione precoce è ridurre le difficoltà respiratorie, alleviare i sintomi, alleviare l'ansia e la depressione e ridurre l'incidenza di complicanze. Il processo di intervento di riabilitazione precoce è: valutazione riabilitativa - terapia - rivalutazione.

### 1.1 Valutazione riabilitativa

Sulla base della valutazione clinica generale, è necessario sottolineare in particolare la valutazione funzionale, tra cui respirazione, stato cardiaco, movimento e ADL. Concentrarsi sulla valutazione riabilitativa respiratoria, che comprende la valutazione dell'attività toracica, l'ampiezza dell'attività del diaframma, il modello e la frequenza respiratoria ecc.

### 1.2 Terapia riabilitativa

La terapia riabilitativa dei pazienti con COVID-19 gravi o in condizioni critiche comprende principalmente la gestione della posizione, l'allenamento respiratorio e la fisioterapia.

(1) Gestione della posizione. Il drenaggio posturale può ridurre l'influenza dell'espettorato sul tratto respiratorio, che è particolarmente importante per migliorare il V/Q del paziente. I pazienti devono imparare a inclinarsi in una posizione che consenta alla gravità di aiutare a drenare l'escrezione dai lobi polmonari o dai segmenti polmonari. Per i pazienti che usano sedativi e che soffrono di disturbi di coscienza, può essere applicato un letto eretto o l'elevazione della testata del letto (30°-45°-60°) se le condizioni del paziente lo consentono. La posizione eretta è la migliore posizione del corpo per respirare in uno stato di riposo, che può effettivamente aumentare l'efficienza respiratoria del paziente e mantenere il volume polmonare. Finché il paziente si sente bene, lasciare che assuma una posizione eretta e aumenti gradualmente il tempo in piedi.

(2) Esercizio respiratorio. L'esercizio fisico può espandere completamente i polmoni, aiutare le escrezioni dagli alveoli polmonari e le vie aeree espellono nelle grandi vie aeree in modo che l'espettorato non si accumuli nella parte inferiore dei polmoni. Aumenta la capacità vitale e migliora la funzione polmonare. La respirazione profonda-lenta e la respirazione con espansione del torace combinate con l'espansione della spalla sono le due principali tecniche di esercizi respiratori.

① Respirazione profonda-lenta: Durante l'inalazione, il paziente deve fare del proprio meglio per muovere attivamente il diaframma. La respirazione deve essere quanto più profonda e lenta possibile per evitare la riduzione dell'efficienza respiratoria causata dalla respirazione superficiale-veloce. Rispetto alla respirazione toracica, questo tipo di respirazione richiede meno forza muscolare ma ha un volume corrente e un valore V/Q migliori, che possono essere utilizzati per regolare la respirazione in caso di respiro corto.

② Respirazione con espansione del torace combinata con espansione della spalla: Aumentare la ventilazione polmonare. Quando si fa un respiro profondo-lento, si espande il torace e le spalle mentre si inala; e indietreggia il torace e le spalle mentre si espira. A causa degli speciali fattori patologici della polmonite virale, si dovrebbe evitare di sospendere a lungo la respirazione per non aumentare il carico della funzione respiratoria, del cuore e del consumo di ossigeno. Nel frattempo, evitare di muoversi troppo velocemente. Regolare la frequenza respiratoria a 12-15 volte/min.

(3) Ciclo attivo delle tecniche di respirazione. Può rimuovere efficacemente l'escrezione di bronchi e migliorare la funzione polmonare senza esacerbazione di ipossiemia e ostruzione del flusso d'aria. Consiste in tre fasi (controllo della respirazione, espansione toracica ed espirazione). Come formare un ciclo di respirazione dovrebbe essere sviluppato in base alle condizioni del paziente.

(4) Trainer di pressione espiratoria positiva. L'interstizio polmonare dei pazienti COVID-19 è stato gravemente danneggiato. Nella ventilazione meccanica sono necessari bassa pressione e basso volume corrente per evitare danni all'interstizio polmonare. Pertanto, dopo la rimozione della ventilazione meccanica, un trainer di pressione espiratoria positiva può essere utilizzato per aiutare il movimento delle escrezioni dai segmenti polmonari a basso volume ai segmenti ad alto volume, riducendo la difficoltà di espettorazione. La pressione espiratoria positiva può essere generata attraverso la vibrazione del flusso d'aria, che fa vibrare le vie aeree per ottenere il supporto delle vie aeree. Le escrezioni possono quindi essere rimosse in quanto il flusso espiratorio ad alta velocità sposta le escrezioni.

(5) Fisioterapia. Ciò include onde ultra-corte, oscillatori, pacemaker diaframmatico esterno, stimolazione muscolare elettrica ecc.



## XVI. Trapianto polmonare in pazienti con COVID-19

Il trapianto polmonare è un approccio terapeutico efficace per le malattie polmonari croniche allo stadio finale. Tuttavia, raramente è stato riferito che il trapianto polmonare sia stato eseguito per il trattamento di malattie polmonari infettive acute. Sulla base della pratica clinica attuale e dei risultati, FAHZU ha riassunto questo capitolo come riferimento per gli operatori sanitari. In generale, seguendo i principi dell'esplorazione, facendo del proprio meglio per salvare la vita, altamente selettiva e alta protezione, se le lesioni polmonari non sono significativamente migliorate dopo un trattamento medico adeguato e ragionevole e il paziente è in condizioni critiche, il trapianto polmonare potrebbe essere preso in considerazione con altre valutazioni.

### 1 Valutazione pre-trapianto

(1) Età: Si raccomanda che i destinatari non abbiano più di 70 anni. I pazienti oltre i 70 anni sono soggetti a un'attenta valutazione di altre funzioni organiche e capacità di recupero postoperatorio.

(2) Il decorso della malattia: Non esiste una correlazione diretta tra la durata del decorso della malattia e la gravità della malattia. Tuttavia, per i pazienti con decorso di malattie brevi (meno di 4-6 settimane), si raccomanda una valutazione medica completa per valutare se sono stati forniti farmaci adeguati, assistenza per il ventilatore e supporto ECMO.

(3) Stato della funzione polmonare: Sulla base dei parametri raccolti dalla TC polmonare, dal ventilatore e dall'ECMO, è necessario valutare se esiste qualche possibilità di recupero.

(4) Valutazione funzionale di altri organi importanti: a. Valutazione dello stato di coscienza dei pazienti in condizioni critiche utilizzando la TC cerebrale e l'elettroencefalografia è fondamentale, in quanto la maggior parte di essi sarebbe stata sedata per un lungo periodo; b. Sono altamente raccomandate le valutazioni cardiache, incluso l'elettrocardiogramma e l'ecocardiografia incentrate sulle dimensioni del cuore destro, sulla pressione dell'arteria polmonare e sulla funzione del cuore sinistro; c. Anche i livelli di creatinina sierica e bilirubina devono essere monitorati; i pazienti con insufficienza epatica e insufficienza renale, non devono essere sottoposti a trapianto polmonare fino a quando non vengono ripristinate le funzioni epatiche e renali.

(5) Il test di acido nucleico del COVID-19: Il paziente deve essere considerato negativo per almeno due test consecutivi di acido nucleico con un intervallo di tempo superiore a 24 ore. Dati gli incidenti aumentati con il risultato del test COVID-19 che ritorna da negativo a positivo dopo il trattamento, si raccomanda di rivedere lo standard a tre risultati negativi consecutivi. Idealmente, si dovrebbero osservare risultati negativi in tutti i campioni di fluidi corporei, inclusi sangue, espettorato, rinofaringe, lavaggio broncoalveolare, urina e feci. Considerando la difficoltà operativa, tuttavia, almeno i test sui campioni di lavaggio broncoalveolare ed espettorato dovrebbero essere negativi.

(6) Valutazione dello stato dell'infezione: Con il trattamento ospedaliero esteso, alcuni pazienti COVID-19 possono presentare più infezioni batteriche, pertanto si raccomanda una valutazione medica completa per valutare la situazione del controllo delle infezioni, in particolare per le infezioni batteriche multiresistenti. Inoltre, dovrebbero essere elaborati piani di trattamento antibatterico post-procedura per stimare il rischio di infezioni post-procedura.

(7) Il processo di valutazione medica preoperatoria per il trapianto polmonare nei pazienti COVID-19: Un piano di trattamento proposto dal team ICU → discussione multidisciplinare → valutazione medica completa → analisi e trattamento delle controindicazioni relative → pre-abilitazione prima del trapianto di polmone.

## 2 Controindicazioni

Fare riferimento a The 2014 ISHLT Consensus: Un documento di consenso per la selezione dei candidati al trapianto polmonare rilasciato dall'International Society for Heart and Lung Transplantation (aggiornato nel 2014).

## XVII. Standard di dimissione e piano di follow-up per i pazienti COVID-19

### 1 Standard di dimissione

- (1) La temperatura corporea resta normale per almeno 3 giorni (la temperatura dell'orecchio è inferiore a 37,5°C);
- (2) I sintomi respiratori sono significativamente migliorati;
- (3) L'acido nucleico è risultato negativo per l'agente patogeno delle vie respiratorie due volte consecutivamente (intervallo di campionamento superiore a 24 ore); se possibile, il test dell'acido nucleico su campioni di feci può essere eseguito contemporaneamente;
- (4) L'imaging polmonare mostra un evidente miglioramento delle lesioni;
- (5) Non vi sono comorbidità o complicanze che richiedono il ricovero in ospedale;
- (6) SpO<sub>2</sub> > 93% senza inalazione assistita di ossigeno;
- (7) Dimissione approvata dalla équipe medica multidisciplinare.

### 2 Farmaco post-dimissione

Generalmente, non sono necessari farmaci antivirali dopo la dimissione. I trattamenti per i sintomi possono essere applicati se i pazienti hanno tosse lieve, scarso appetito, rivestimento della lingua spessa, ecc. I farmaci antivirali possono essere usati dopo la dimissione per i pazienti con lesioni polmonari multiple nei primi 3 giorni dopo che il loro acido nucleico è risultato negativo.

### 3 Isolamento domestico

I pazienti devono continuare due settimane di isolamento dopo la dimissione. Le condizioni di isolamento domestico consigliate sono:

- ① Zona giorno indipendente con frequente ventilazione e disinfezione;
- ② Evitare il contatto con neonati, anziani e persone con funzioni immunitarie deboli a casa;
- ③ I pazienti e i loro familiari devono indossare mascherine e lavarsi le mani frequentemente;
- ④ La temperatura corporea viene rilevata due volte al giorno (al mattino e alla sera) e prestare molta attenzione a eventuali cambiamenti delle condizioni del paziente.

### 4 Follow-up

Un medico specializzato deve essere organizzato per i follow-up di ciascun paziente dimesso. La prima chiamata di follow-up deve essere effettuata entro 48 ore dalla dimissione. Il follow-up ambulatoriale verrà effettuato a 1 settimana, 2 settimane e 1 mese dopo la dimissione. Gli esami comprendono funzionalità epatica e renale, esame del sangue, test dell'acido nucleico su campioni di espettorato e feci e test di funzionalità polmonare o TC polmonare devono essere rivisti in base alle condizioni del paziente. Le telefonate di follow-up devono essere effettuate 3 e 6 mesi dopo la dimissione.

## 5 Gestione di pazienti risultati nuovamente positivi dopo la dimissione

Nel nostro ospedale sono stati implementati severi standard di dimissione. Non ci sono casi di dimissione nel nostro ospedale i cui campioni di espettorato e di feci sono risultati nuovamente positivi nei nostri follow-up. Tuttavia, ci sono alcuni casi segnalati in cui i pazienti vengono nuovamente testati positivi, dopo essere stati dimessi in base agli standard delle linee guida nazionali (risultati negativi di almeno 2 tamponi consecutivi alla gola raccolti ad un intervallo di 24 ore; la temperatura corporea rimane normale per 3 giorni, i sintomi sono significativamente migliorati; evidente assorbimento dell'inflammatione nelle immagini polmonari). È principalmente dovuto a errori di raccolta dei campioni e risultati di test falsi negativi. Per questi pazienti, si raccomandano le seguenti strategie:

- (1) Isolamento secondo gli standard per i pazienti COVID-19.
- (2) Continuare a fornire un trattamento antivirale che si è dimostrato efficace durante il precedente ricovero in ospedale.
- (3) Dimettere solo quando si osserva un miglioramento nell'imaging polmonare e l'espettorato e le feci sono risultati negativi per 3 volte consecutive (con un intervallo di 24 ore).
- (4) Isolamento domiciliare e visite di follow-up dopo la dimissione in conformità con i requisiti di cui sopra.

# Terza Parte Assistenza infermieristica

## I. Assistenza infermieristica per pazienti sottoposti a ossigenoterapia ad alto flusso con cannule nasali (HFNC)

### 1 Valutazione

Fornire informazioni dettagliate sull'ossigenoterapia HFNC per ottenere la cooperazione del paziente prima dell'implementazione. Se necessario, utilizzare sedativi a basso dosaggio con un attento monitoraggio. Scegliere un catetere nasale adeguato in base al diametro della cavità nasale del paziente. Regolare la tenuta della fascia per la testa e usare un cerotto decompressivo per prevenire lesioni da pressione sulla pelle del viso legate al dispositivo. Mantenere il livello dell'acqua nella camera dell'umidificatore. Titolare la portata, la frazione di ossigeno inspirato ( $FiO_2$ ) e la temperatura dell'acqua in base alle esigenze respiratorie e alla tolleranza del paziente.

### 2 Monitoraggio

Riferire al medico curante per cercare una decisione medica di sostituzione dell'HFNC con ventilazione meccanica se si verifica una delle seguenti condizioni: instabilità emodinamica, distress respiratorio evidenziato da evidente contrazione dei muscoli accessori, ipossiemia persistente nonostante l'ossigenoterapia, deterioramento dello stato di coscienza, frequenza respiratoria  $> 40$  respiri al minuto continuamente, quantità significativa di espettorato.

### 3 Trattamento delle secrezioni

La bava, il muco e l'espettorato dei pazienti devono essere puliti con carta igienica, smaltita in un contenitore sigillato con disinfettante contenente cloro (2500 mg/L). In alternativa, le secrezioni possono essere rimosse mediante estrattore di muco orale o tubo di aspirazione ed essere smaltite in un collettore di espettorato con disinfettante contenente cloro (2500 mg/L).

## II. Assistenza infermieristica per pazienti con ventilazione meccanica

### 1 Procedure di intubazione

Il numero del personale medico deve essere limitato al minimo in modo da garantire la sicurezza del paziente. Indossare un respiratore per la purificazione dell'aria alimentato come DPI. Prima dell'intubazione, eseguire la somministrazione di analgesia e sedativi sufficienti e, se necessario, utilizzare miorelassante. Monitorare attentamente la risposta emodinamica durante l'intubazione. Ridurre il movimento del personale nel reparto, purificare e disinfettare continuamente la stanza con la tecnologia di purificazione dell'aria al plasma per 30 minuti dopo il completamento dell'intubazione.

## 2 Gestione di analgesia, sedazione e delirio

Determinare ogni giorno l'obiettivo di gestione del dolore target. Valutare il dolore ogni 4 ore (strumento di osservazione del dolore per terapia intensiva, CPOT), misurare la sedazione ogni 2 ore (RASS/ BISS). Titolare la velocità di infusione di analgesici e sedativi per raggiungere gli obiettivi di gestione del dolore. Per le procedure dolorose note, viene somministrata analgesia preventiva. Eseguire lo screening del delirio CAM-ICU in ogni turno per garantire una diagnosi precoce dei pazienti COVID-19. Vengono utilizzate strategie di centralizzazione per la prevenzione del delirio, inclusi sollievo dal dolore, sedazione, comunicazione, sonno di qualità e mobilitazione precoce.

## 3 Prevenzione della polmonite associata al ventilatore (VAP)

Il bundle del ventilatore viene utilizzato per ridurre il VAP, che include il lavaggio delle mani; alzare l'angolo di inclinazione del letto del paziente di 30-45° se non viene presentata alcuna contraddizione; cura orale ogni 4-6 ore utilizzando un estrattore di muco orale monouso; mantenere la pressione del bracciale del tubo endotracheale (ETT) a 30-35 cmH<sub>2</sub>O ogni 4 ore; supporto nutrizionale enterale e monitoraggio del volume del residuo gastrico ogni 4 ore; valutazione giornaliera per la rimozione del ventilatore; utilizzare tubi tracheali lavabili per l'aspirazione subglottica continua combinata con un'aspirazione con siringa da 10 mL ogni 1-2 ore e regolando la frequenza di aspirazione in base alla quantità effettiva di secrezioni. Smaltire il retentato sotto la glottide: La siringa contenente le secrezioni subglottiche viene immediatamente utilizzata per aspirare una quantità appropriata di disinfettante contenente cloro (2500 mg/L), quindi ricoprire e smaltire in un contenitore di scarti di oggetti taglienti.

## 4 Aspirazione espettorato

(1) Utilizzare un sistema di aspirazione espettorato chiuso, incluso catetere di aspirazione chiuso e sacca di raccolta monouso chiusa, per ridurre la formazione di aerosol e goccioline.

(2) Raccolta del campione di espettorato: utilizzare un catetere di aspirazione chiuso e una sacca di raccolta abbinata per ridurre l'esposizione alle goccioline.

## 5 Smaltimento della condensa dai ventilatori

Utilizzare tubazione del ventilatore monouso con filo riscaldante a doppio circuito e umidificatore automatico per ridurre la formazione di condensa. Due infermieri devono collaborare per scaricare prontamente la condensa in un contenitore chiuso con disinfettante contenente cloro (2500 mg/L). Il contenitore può quindi essere inserito direttamente in una lavatrice, che può essere riscaldata fino a 90°C, per la pulizia e la disinfezione automatica.

## 6 Assistenza infermieristica per la ventilazione in posizione prona (PPV)

Prima di modificare la posizione, assicurare la posizione del tubo e controllare tutti i giunti per ridurre il rischio di disconnessione. Cambiare la posizione del paziente ogni 2 ore.

### III. Gestione e monitoraggio giornalieri dell'ECMO (Ossigenazione extracorporea a membrana)

- 1** Le apparecchiature ECMO devono essere gestite dai perfusionisti ECMO e i seguenti elementi devono essere controllati e registrati ogni ora: Portata/velocità di rotazione della pompa; flusso sanguigno; flusso di ossigeno; concentrazione di ossigeno; assicurarsi che il termoregolatore stia scorrendo; impostazione della temperatura e temperatura effettiva; prevenire i coaguli nel circuito; nessuna pressione alle cannule e il tubo del circuito non è attorcigliato o nessuno "scuotimento" dei tubi ECMO; colore delle urine del paziente con particolare attenzione all'urina rossa o marrone scuro; pressione pre e post membrana come richiesto dal medico.
- 2** Durante ogni turno devono essere monitorati e registrati i seguenti elementi: Controllare la profondità e il fissaggio della cannula per assicurarsi che le interfacce del circuito ECMO siano salde, la linea del livello dell'acqua del termoregolatore, l'alimentazione della macchina e il collegamento dell'ossigeno, il sito della cannula per eventuali sanguinamenti e gonfiori; misurare la circonferenza della gamba e osservare se l'arto inferiore sul lato dell'operazione sia gonfio; osservare gli arti inferiori, come le pulsazioni dell'arteria dorsalis pedis, la temperatura della pelle, il colore ecc.
- 3** Monitoraggio giornaliero: Emogasanalisi post membrana.
- 4** Gestione anticoagulazione: L'obiettivo di base della gestione dell'anticoagulazione dell'ECMO è quello di ottenere un moderato effetto di anticoagulazione, che assicuri che determinate attività di coagulazione abbiano la premessa di evitare un'eccessiva attivazione della coagulazione. Ciò per mantenere l'equilibrio tra anticoagulazione, coagulazione e fibrinolisi. I pazienti devono essere iniettati con eparina sodica (25-50 UI/kg) al momento dell'intubazione e mantenuti con eparina sodica (7,5-20 UI/kg/h) durante il periodo di flusso della pompa. Il dosaggio di eparina sodica deve essere regolato in base ai risultati APTT che devono essere mantenuti tra 40-60 secondi. Durante il periodo di anticoagulazione, il numero di punture della pelle deve essere ridotto al meno possibile. Le operazioni devono essere effettuate delicatamente. Lo stato di sanguinamento deve essere osservato con attenzione.
- 5** Implementare la strategia di "ventilazione polmonare ultraprotettiva" per evitare o ridurre l'insorgenza di lesioni polmonari correlate al ventilatore. Si raccomanda che il volume corrente iniziale sia < 6 mL/kg e che venga mantenuta l'intensità della respirazione spontanea (la frequenza respiratoria deve essere compresa tra 10-20 volte/min).
- 6** Osservare con attenzione i parametri vitali dei pazienti, mantenere MAP tra 60-65 mmHg, CVP < 8 mmHg, SpO<sub>2</sub> > 90% e monitorare lo stato del volume delle urine e degli elettroliti nel sangue.
- 7** Trasfondere attraverso la post membrana, evitando l'infusione di emulsione grassa e propofol.
- 8** Secondo i registri di monitoraggio, valutare la funzione dell'ossigenatore ECMO durante ogni turno.

## IV. Assistenza infermieristica dell'ALSS (Sistema di supporto epatico artificiale)

L'assistenza infermieristica ALSS è principalmente suddivisa in due periodi diversi: Assistenza infermieristica durante il trattamento e assistenza intermittente. Il personale infermieristico deve osservare da vicino le condizioni dei pazienti, standardizzare le procedure operative, concentrarsi sui punti chiave e affrontare tempestivamente le complicanze al fine di completare con successo il trattamento ALSS.

### 1 Assistenza infermieristica durante il trattamento

Si riferisce all'assistenza infermieristica durante ogni fase del trattamento ALSS. La procedura operativa complessiva può essere riassunta come segue: preparazione dell'operatore, valutazione del paziente, installazione, prelavaggio, funzionamento, regolazione dei parametri, svezamento e registrazione. Di seguito sono riportati i punti chiave dell'assistenza infermieristica durante ogni fase:

#### (1) Preparazione dell'operatore

Aderire pienamente alle misure protettive di Livello III o più rigorose.

#### (2) Valutazione del paziente

Valutare le condizioni di base del paziente, in particolare anamnesi allergica, glicemia, funzione di coagulazione, ossigenoterapia, sedazione (per pazienti lucidi, prestare attenzione al loro stato psicologico) e stato della funzione del catetere.

#### (3) Installazione e prelavaggio

Utilizzare materiali di consumo con gestione a circuito chiuso evitando l'esposizione al sangue e ai fluidi corporei del paziente. Gli strumenti, le condutture e gli altri materiali di consumo corrispondenti devono essere selezionati in base alla modalità di trattamento pianificata. È necessario familiarizzare con tutte le funzioni e le caratteristiche di base dei materiali di consumo.

#### (4) Funzionamento

Si raccomanda che la velocità iniziale di prelievo di sangue sia  $\leq 35$  mL/min per evitare una bassa pressione sanguigna che potrebbe essere causata da un'alta velocità. Anche i parametri vitali devono essere monitorati.

#### (5) Regolazione parametri

Quando la circolazione extracorporea del paziente è stabile, tutti i parametri di trattamento e i parametri di allarme devono essere regolati in base alla modalità di trattamento. Si raccomanda una quantità sufficiente di anticoagulante nella fase iniziale e la dose di anticoagulante deve essere regolata durante il periodo di mantenimento in base alla diversa pressione del trattamento.

#### (6) Svezamento

Adottare il "metodo di recupero combinato a gravità liquido"; la velocità di recupero  $\leq 35$  mL/min; dopo lo svezamento, i rifiuti sanitari devono essere trattati conformemente ai requisiti di prevenzione e controllo delle infezioni SARS-Cov-2 e anche la sala di trattamento e gli strumenti devono essere puliti e disinfettati.

#### (7) Registrazione

Registrare in modo accurato i parametri vitali del paziente, i parametri farmacologici e terapeutici per ALSS e appuntarsi condizioni speciali.

## 2 Assistenza intermittente

(1) Osservazione e trattamento di complicanze ritardate:

Reazioni allergiche, sindromi da squilibrio ecc.;

(2) Assistenza intubazione ALSS:

Il personale medico durante ogni turno deve osservare le condizioni del paziente ed effettuare registrazioni; prevenire la trombosi correlata al catetere; eseguire la manutenzione professionale del catetere ogni 48 ore;

(3) Assistenza intubazione ed estubazione ALSS:

L'ecografia vascolare deve essere eseguita prima dell'estubazione. Dopo l'estubazione, l'arto inferiore con il lato di intubazione dei pazienti non deve essere spostato per 6 ore e il paziente deve riposare a letto per 24 ore. Dopo l'estubazione, bisogna osservare la superficie della ferita.

## V. Assistenza terapia sostitutiva renale continua (CRRT)

### 1 Preparazione prima della CRRT

Preparazione per il paziente: definire un accesso vascolare efficace. Generalmente, il cateterismo venoso centrale viene eseguito per CRRT con la vena giugulare interna preferita. Un dispositivo per CRRT può essere integrato nel circuito ECMO se i due vengono applicati contemporaneamente. Preparare dispositivi, materiali di consumo e farmaci per l'ultrafiltrazione prima della CRRT.

### 2 Assistenza durante il trattamento

(1) Assistenza per l'accesso vascolare:

Eseguire trattamento professionale per catetere ogni 24 ore per i pazienti con cateterismo venoso centrale per fissare correttamente l'accesso per evitare distorsioni e compressioni. Quando la CRRT è integrata nel trattamento ECMO, la sequenza e la tenuta della connessione del catetere devono essere confermate da due infermieri. Si suggerisce di collegare entrambe le linee CRRT di deflusso e di afflusso dietro l'ossigenatore.

(2) Monitorare con attenzione lo stato di coscienza e i parametri vitali dei pazienti; calcolare in modo accurato l'afflusso e il deflusso del fluido. Osservare con attenzione la coagulazione del sangue all'interno del circuito di bypass cardiopolmonare, rispondere efficacemente a qualsiasi allarme e assicurarsi che la macchina funzioni correttamente. Valutare l'equilibrio elettrolitico e acido-base nell'ambiente interno attraverso emogasanalisi ogni 4 ore. Il liquido sostitutivo deve essere preparato di recente ed etichettato chiaramente in condizioni rigorosamente sterili.

### 3 Trattamento postoperatorio

(1) Monitorare la routine ematica, la funzionalità epatica e renale e la funzione della coagulazione.

(2) Pulire la macchina CRRT ogni 24 ore se viene applicato un trattamento continuo. I materiali di consumo e il liquido di scarto devono essere smaltiti in conformità ai requisiti ospedalieri per evitare l'infezione nosocomiale.



## VI. Assistenza generale

### 1 Monitoraggio

I parametri vitali del paziente devono essere costantemente monitorati, in particolare i cambiamenti dello stato di coscienza, la frequenza respiratoria e la saturazione di ossigeno. Osservare sintomi come tosse, espettorato, senso di costrizione toracica, dispnea e cianosi. Monitorare con attenzione l'emogasanalisi arteriosa. Riconoscimento tempestivo di qualsiasi deterioramento per adeguare le strategie di ossigenoterapia o adottare misure di risposta urgenti. Prestare attenzione al danno polmonare associato al ventilatore (VALI) in presenza di alta pressione positiva di fine espirazione (PEEP) e supporto ad alta pressione. Monitorare con attenzione le variazioni di pressione delle vie aeree, volume corrente e frequenza respiratoria.

### 2 Prevenzione dell'aspirazione

(1) Monitoraggio della ritenzione gastrica: Eseguire nutrizione post-pilorica continua con una pompa nutrizionale per ridurre il reflusso gastroesofageo. Se possibile, valutare la motilità gastrica e la ritenzione gastrica con gli ultrasuoni. I pazienti con normale svuotamento gastrico non sono raccomandati per la valutazione di routine;

(2) Valutare la ritenzione gastrica ogni 4 ore. Ri-infondere l'aspirato se il volume gastrico residuo è < 100 mL; in caso contrario, riferire al medico curante;

(3) Prevenzione dell'aspirazione durante il trasporto del paziente: Prima del trasporto, interrompere l'alimentazione nasale, aspirare i residui gastrici e collegare il sondino gastrico a una sacca a pressione negativa. Durante il trasporto, sollevare la testa del paziente fino a 30°;

(4) Prevenzione dell'aspirazione durante HFNC: Controllare l'umidificatore ogni 4 ore per evitare un'umidificazione eccessiva o insufficiente. Rimuovere prontamente l'acqua accumulata nella tubazione per prevenire tosse e aspirazione causate dall'ingresso accidentale di condensa nelle vie aeree. Mantenere la posizione della cannula nasale più in alto rispetto alla macchina e ai tubi. Rimuovere prontamente la condensa nel sistema.

3 Implementare strategie per prevenire l'infezione del flusso sanguigno correlata al catetere e l'infezione del tratto urinario correlata al catetere.

4 Prevenire lesioni cutanee indotte dalla pressione, comprese le lesioni indotte dalla pressione legate al dispositivo, la dermatite associata all'incontinenza e le lesioni cutanee legate all'adesivo medico. Identificare i pazienti ad alto rischio con la Scala di valutazione del rischio e implementare strategie preventive.

5 Valutare tutti i pazienti al momento del ricovero e quando le loro condizioni cliniche cambiano con il modello di valutazione del rischio TEV per identificare coloro che sono ad alto rischio e implementare strategie preventive. Monitorare la funzione di coagulazione, i livelli di D-dimero e le manifestazioni cliniche correlate al TEV.

6 Aiutare a mangiare i pazienti che sono deboli, senza fiato o con un evidente indice di ossigenazione fluttuante. Intensificare il monitoraggio dell'indice di ossigenazione su questi pazienti durante i pasti. Fornire nutrizione enterale nelle fasi iniziali per coloro che non sono in grado di mangiare per via orale. Durante ogni turno, regolare la velocità e la quantità di nutrizione enterale in base alla tolleranza della nutrizione enterale.

# Appendice

## I. Esempio di consulenza medica per pazienti COVID-19

### 1 Consulenza medica per casi COVID-19 lievi

#### 1.1 Ordinario

- Isolamento ariaria, monitoraggio della saturazione di ossigeno nel sangue, ossigenoterapia con cannule nasali

#### 1.2 Esami

- Rilevazione RNA Nuovo Coronavirus 2019 (Tre siti) (Espettorato) qd
- Rilevazione RNA Nuovo Coronavirus 2019 (Tre siti) (Feci) qd
- Routine ematica, profilo biochimico, routine urine, routine feci + OB, funzione coagulazione + D-dimero, emogasanalisi + acido lattico, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, gruppo sanguigno ABO + RH, funzione tiroidea, enzimi cardiaci + dosaggio quantitativo di troponina sierica, quattro elementi di routine, test del virus respiratorio, citochine, test G/GM, enzima convertitore dell'angiotensina
- Ecografia epatica, cistifellea, pancreas e milza, ecocardiografia e TC polmonare

#### 1.3 Farmaci

- Arbidol compresse 200 mg po tid
- Lopinavir/Ritonavir 2 compresse po q.12.h.
- Interferone spray 1 spruzzo pr. tid



### 3 Consulenza medica per casi COVID-19 gravi

#### 3.1 Ordinario

- Isolamento ariaria, monitoraggio della saturazione di ossigeno nel sangue, ossigenoterapia con cannule nasali

#### 3.2 Esami

- Rilevazione RNA Nuovo Coronavirus 2019 (Tre siti) (Espettorato) qd
- Rilevazione RNA Nuovo Coronavirus 2019 (Tre siti) (Feci) qd
- Routine ematica, profilo biochimico, routine urine, routine feci + OB, funzione coagulazione + D-dimero, emogasanalisi + acido lattico, ASO + RF + CPR + CCP, ESR, PCT, gruppo sanguigno ABO + RH, funzione tiroidea, enzimi cardiaci + dosaggio quantitativo di troponina sierica, quattro elementi di routine, test del virus respiratorio, citochine, test G/ GM, enzima convertitore dell'angiotensina
- Ecografia epatica, cistifellea, pancreas e milza, ecocardiografia e TC polmonare

#### 3.3 Farmaci

- Arbidol compresse 200 mg tid
- Lopinavir/ Ritonavir 2 compresse po q.12.h.
- Interferone spray 1 spruzzo pr.nar tid
- NS 100 mL + metilprednisolone 40 mg ivgtt qd
- NS 100 mL + pantoprazolo 40 mg ivgtt qd
- Caltrate 1 compressa qd
- Immunoglobulina 20 g ivgtt qd
- NS 100 mL + Ambroxol 30 mg ivgtt bid

## 4 Consulenza medica per casi COVID-19 critici

### 4.1 Ordinario

Isolamento aria, monitoraggio della saturazione di ossigeno nel sangue, ossigenoterapia con cannule nasali

### 4.2 Esami

- Rilevazione RNA Nuovo Coronavirus 2019 (Tre siti) (Espettorato) qd
- Rilevazione RNA Nuovo Coronavirus 2019 (Tre siti) (Feci) qd
- Routine ematica, gruppo sanguigno ABO + RH, routine urine, routine feci + OB, quattro elementi di routine, test del virus respiratorio, funzione tiroidea, elettrocardiogramma, emogasanalisi + elettrolita + acido lattico + GS, test G/ GM, emocoltura UNA VOLTA
- Routine ematica, profilo biochimico, funzione coagulazione + D-dimero, emogasanalisi + acido lattico, peptide natriuretico, enzima cardiaco, dosaggio quantitativo di troponina sierica, immunoglobulina + complemento, citochine, coltura di espettorato, CRP, PCT qd
- Misurazione della glicemia q.6.h.
- Ecografia epatica, cistifellea, pancreas e milza, ecocardiografia e TC polmonare

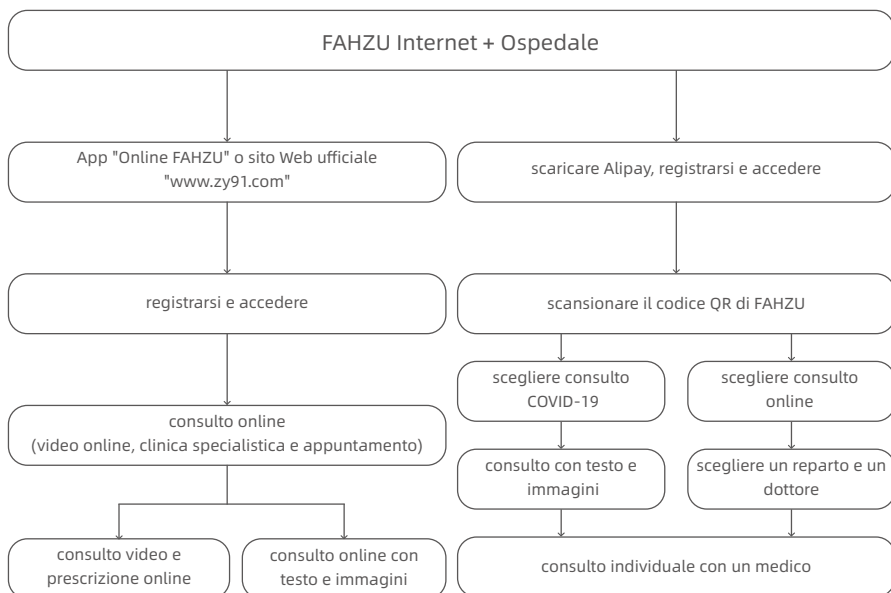
### 4.3 Farmaci

- Arbidol compresse 200 mg po tid
- Lopinavir/Ritonavir 2 compresse po q.12.h. (o darunavir 1 compressa qd)
- NS 10 mL + metilprednisolone 40 mg iv q12h
- NS 100 mL + pantoprazolo 40 mg ivgtt qd
- Immunoglobulina 20 g ivgtt qd
- Peptidi timici 1,6 mg ih biw
- NS 10 mL + Ambroxol 30 mg iv bid
- NS 50 mL + isoproterenolo 2 mg iv-vp una volta
- Albumina sierica umana 10 g ivgtt qd
- NS100 mL + piperacillina/ tazobactam 4.5 ivgtt q.8.h.
- Sospensione nutrizione enterale (Peptisorb liquido) 500 mL offerta di alimentazione nasogastrica

## II. Processo di consulto online per diagnosi e terapia

### 2.1 Consulto online per diagnosi e terapia

#### Istruzioni su FAHZU Internet + Ospedale



App "Online FAHZU" o sito Web ufficiale  
"www.zy91.com"



FAHZU Internet+Ospedale

Non esitate a contattarci:

E-mail: [zdy6616@126.com](mailto:zdy6616@126.com), [zyinternational@163.com](mailto:zyinternational@163.com)

## 2.2 Piattaforma di comunicazione per medici online

### Istruzioni sulla piattaforma di comunicazione per esperti medici internazionali del Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine

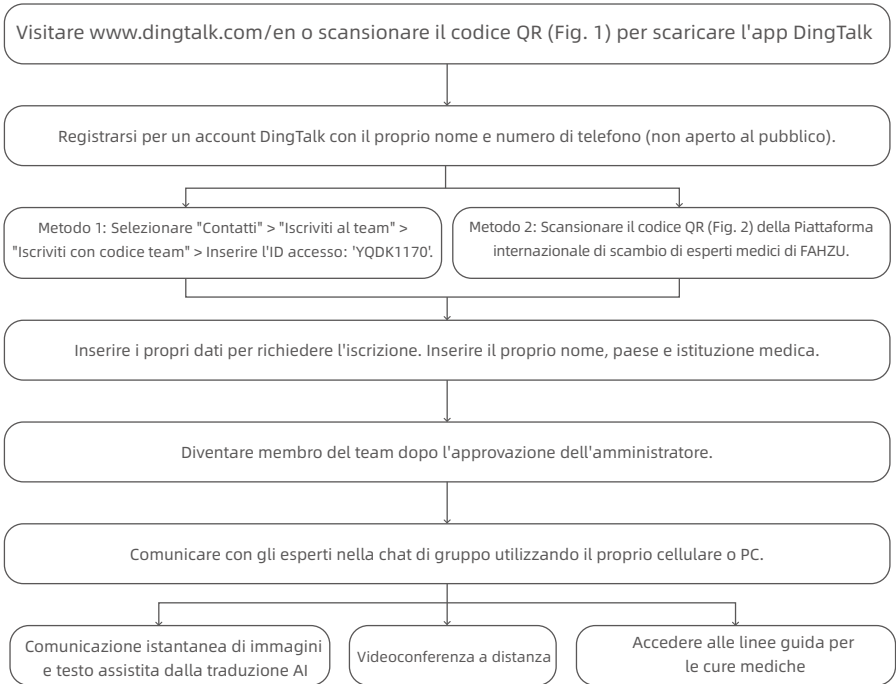


Fig. 1: Scansionare per scaricare DingTalk App



Fig. 2: Codice QR di FAHZU Piattaforma di comunicazione



Fig. 3: Guida utente

Nota: Scansionare il codice QR della Fig. 3 per scaricare la guida utente

# Redazione

**Caporedattore:** LIANG Tingbo

**Membri:** CAI Hongliu, CHEN Yu, CHEN Zuobing, FANG Qiang, HAN Weili, HU Shaohua, LI Jianping, LI Tong, LU Xiaoyang, QIU Yunqing, QU Tingting, SHEN Yihong, SHENG Jifang, WANG Huafen, WEI Guoqing, XU Kaijin, ZHAO Xuehong, ZHONG Zifeng, ZHOU Jianying

# Riferimenti

1. National Health Commission and National Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China. Protocols for Diagnosis and Treatment of COVID-19 (7th Trial Version) [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-04) [2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>
2. National Health Commission of the People's Republic of China. Protocols for Prevention and Control of COVID-19 (6th Version) [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202003/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml>
3. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Epidemiological Investigation of COVID-19 [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
4. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Investigation and Management of Close Contacts of COVID-19 Patients [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
5. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
6. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Technical Guidelines for Disinfection of Special Sites [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
7. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Personal Protection of Specific Groups [EB/OL]. (in Chinese) (2020-03-09) [2020-03-15].  
[http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb\\_11803/jszl\\_11815/202003/t20200309\\_214241.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/szkb_11803/jszl_11815/202003/t20200309_214241.html)
8. Technical Guidelines for Prevention and Control of COVID-19, Part3: Medical Institutions, Local Standards of Zhejiang Province DB33/T 2241.3—2020. Hangzhou, 2020 (in Chinese)
9. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Distribution of Novel Coronavirus Pneumonia [EB/OL]. (in Chinese) [2020-03-15].



<http://2019ncov.chinacdc.cn/2019-nCoV/>

10. Wang C, Horby PW, Hayden FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet* 2020; 395(10223): 470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.

11. China CDC has Detected Novel Coronavirus in Southern China Seafood Market of Wuhan [EB/OL]. (in Chinese) (2020-01-27) [2020-03-15].

[http://www.chinacdc.cn/yw\\_9324/202001/t20200127\\_211469.html](http://www.chinacdc.cn/yw_9324/202001/t20200127_211469.html)

12. National Health Commission of the People's Republic of China. Notification of Novel Coronavirus Pneumonia Temporarily Named by the National Health Commission of the People's Republic of China [EB/OL]. (in Chinese) (2020-02-07) [2020-03-15]. <http://www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx-/s2908/202002/f15dda00f6a46b2a1ea1377cd80434d.shtml>.

13. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome-related Coronavirus - The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group [J/OL]. *BioRx* 2020. doi:10.1101/2020.02.07.937862.

14. WHO. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-22 [EB/OL]. (2020-02-11) [2020-03-15]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

15. Bureau of Disease Control and Prevention, National Health Commission of the People's Republic of China. Novel coronavirus infection pneumonia is included in the management of notifiable infectious diseases [EB/OL]. (in Chinese) (2020-01-20) [2020-02-15]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7915/202001/e4e2d5e6f01147e0a8df3f6701d49f33.shtml>

16. Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human Infections with the Emerging Avian Influenza A H7N9 virus from Wet Market Poultry: Clinical Analysis and Characterisation of Viral Genome [J]. *Lancet* 2013; 381 (9881): 1916-1925. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60903-4.

17. Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical Findings in 111 Cases of Influenza A (H7N9) Virus Infection [J]. *N Engl J Med* 2013; 368 (24): 2277-2285. doi:10.1056/NEJMoa1305584.

18. Liu X, Zhang Y, Xu X, et al. Evaluation of Plasma Exchange and Continuous Venous Hemofiltration for the Treatment of Severe Avian Influenza A (H7N9): A Cohort Study [J]. *Ther Apher Dial* 2015; 19 (2): 178-184. doi:10.1111/1744-9987.12240.

19. National Clinical Research Center for Infectious Diseases, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases. Expert Consensus on Novel Coronavirus Pneumonia Treated with Artificial Liver Blood Purification System [J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases* 2020,13. (in Chinese) doi:10.3760/c-ma.j.issn.1674-2397.2020.0003.

20. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A Consensus Document for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2014—An Update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34 (1): 1-15. doi: 10.1016/j.healun.2014.06.014.



# Panoramica di FAHZU

Fondato nel 1947, Il Primo Ospedale Affiliato, Zhejiang University School of Medicine (FAHZU), è il primo ospedale affiliato dell'Università di Zhejiang. Con sei campus, ora si è evoluto in un centro medico che integra assistenza sanitaria, formazione medica, ricerca scientifica e cure preventive. In termini di forza complessiva, FAHZU è al 14° posto in Cina.

In quanto ospedale generale di grandi dimensioni, conta attualmente oltre 6.500 dipendenti, tra cui accademici dell'Accademia cinese di ingegneria, giovani studiosi nazionali illustri e altri talenti eccezionali. Al FAHZU c'è un totale di 4.000 posti letto disponibili per i pazienti. Il suo campus principale ha gestito 5 milioni di visite di emergenza e ambulatoriali nel 2019.

Nel corso degli anni, FAHZU ha sviluppato con successo una serie di rinomati programmi nel trapianto di organi, malattie pancreatiche, malattie infettive, ematologia, nefrologia, urologia, farmacia clinica, ecc. FAHZU aiuta molti a realizzare la resezione radicale del cancro e godere di una sopravvivenza a lungo termine. FAHZU è anche fornitore integrato di trapianti di fegato, pancreas, polmoni, reni, intestino e cuore. Nella lotta contro la SARS, l'influenza aviaria H7N9 e COVID-19, ha acquisito una ricca esperienza e risultati importanti. Di conseguenza, i suoi professionisti medici hanno pubblicato numerosi articoli su riviste come il New England Journal of Medicine, The Lancet, Nature e Science.

FAHZU è stato ampiamente impegnato in scambi e collaborazioni internazionali. Ha stabilito partnership con oltre 30 prestigiose università in tutto il mondo. Risultati produttivi sono stati raggiunti anche attraverso lo scambio di nostri esperti medici e tecnologie con Indonesia, Malesia e altri paesi.

Aderendo al valore fondamentale della ricerca della verità con prudenza, FAHZU è qui per offrire assistenza sanitaria di qualità a tutti coloro che ne hanno bisogno.



Scansionare il codice QR per saperne di più



马云公益基金会  
Jack Ma Foundation



浙江大学  
ZHEJIANG UNIVERSITY



浙江大学医学院附属第一医院  
THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL, COLLEGE OF MEDICINE, ZHEJIANG UNIVERSITY  
浙江省第一医院  
THE FIRST HOSPITAL OF ZHEJIANG PROVINCE



Alibaba Cloud



AliHealth  
阿里健康



阿里翻译  
ALIBABA TRANSLATE