

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**



**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN
MEDICINA E CHIRURGIA
ANNO ACCADEMICO 2020-2021**

TESI DI LAUREA

**IL PAZIENTE CON INFEZIONE DA COVID-19 SEGUITO A
DOMICILIO: IL RUOLO DEL MMG E COGESTIONE CON LO
SPECIALISTA; I DATI DI UN'ESPERIENZA LIGURE.**

RELATORE

Prof. Ansaldo Filippo

CORRELATORE

Dott. Stimamiglio Andrea

CANDIDATA

Sara Ferrando

1 Introduzione

1.1 Infezione da SARS-CoV-2

1.2 Vie di trasmissione

1.3 *Le tre ondate*

1.4 Decorso clinico

1.5 Gestione territoriale

1.6 Vaccino

1.7 Obiettivi e ipotesi

2 Materiali e Metodi

2.1 Partecipanti

2.2 Misure

2.3 Procedure

2.4 Analisi dei dati

3 Risultati

4 Conclusioni

Bibliografia

Ringraziamenti

1 Introduzione

1.1 Infezione da SARS-CoV-2

La malattia ora conosciuta come infezione da Covid-19 è stata riscontrata la prima volta a Dicembre 2019 nella città di Wuhan in Cina, quando sono stati segnalati numerosi e inusuali casi di polmonite.

Fu rapidamente appurato che queste condizioni patologiche erano causate da un virus "nuovo"

simile strutturalmente al patogeno che causa la "Severe Acute Respiratory Syndrome", più comunemente conosciuta come SARS.

Il COVID-19 fa parte dei Coronavirus che appartengono alla famiglia dei Coronaviridae, di questi, solo α Coronavirus e β Coronavirus (di cui fa parte il COVID-19) sono in grado di infettare gli umani

Si tratta di un virus il cui genoma è a RNA e questo gli permette di andare incontro a mutazioni molto rapidamente: è proprio questa caratteristica genetica che differenzia questa infezione fatale da una comune influenza e che ha reso difficile mettere a punto un vaccino adatto. ¹

1.2 Vie di Trasmissione

È stato importante importante conoscere l'origine e la via di trasmissione del virus , così da sviluppare strategie di prevenzione e di contenimento dell'infezione.

La trasmissione da animale a uomo avviene principalmente consumando la carne dell'animale affetto, mentre la via di trasmissione interumana è quella *diretta*, dovuta allo stretto contatto con una persona infetta . Ciò avviene venendo esposti alle *respiratory droplets o aerosols*, ovvero le particelle che rilascia il soggetto malato ,tossendo o starnutando , le quali penetrano nei polmoni dando origine all'infezione. ⁶

Il tempo che intercorre tra l'esposizione al virus al momento in cui si manifestano i sintomi, è in media 5-6 gg, con un range da 1 a 14 gg. Questo è il motivo per cui i soggetti che sono venuti a contatto con un soggetto confermato positivo devono isolarsi per 14 gg, in modo da prevenire la diffusione del virus.

1.3 Le Tre Ondate

A causa della rapida diffusione del virus, i classici strumenti diagnostici e di gestione dei pazienti, sono diminuiti drasticamente, fino a non essere disponibili quando necessari . Questo, insieme all'*escalation* dei contagi, ha messo in ginocchio l'intero pianeta. In soli 3 mesi, il virus ha cambiato il mondo per come lo conoscevamo , costringendo un terzo di esso ad un vero e proprio *lockdown*. ²

Per quanto riguarda il nostro Paese, possiamo distinguere tre ondate che hanno afflitto l'Italia :

La prima ondata dell'epidemia è stata caratterizzata da un lungo periodo di lockdown dopo una prima rapidissima libera diffusione del virus a cavallo di febbraio/marzo 2020 durata almeno 3-4 settimane.

Durante il lockdown è stato possibile seguire l'andamento dell'epidemia nelle varie regioni: dappertutto il numero degli effetti attivi ha raggiunto un massimo e poi ha iniziato a calare. Ogni regione ha avuto però parametri diversi nel raggiungimento del

massimo e nella velocità di decrescita. La riapertura nel giugno 2020 è avvenuta in un momento in cui alcune regioni l'epidemia era di fatto scomparsa, mentre in altre stava ancora scendendo ma non era ancora stata debellata.

Questa situazione differenziata a livello regionale ha fatto sì che, durante l'estate, a causa di spostamenti interni, ma anche per flussi di turismo e spostamenti da e verso altri paesi, il numero totale di infetti prima smettesse di calare (luglio/agosto) bloccandosi a circa 12.000 casi e poi riprendesse a salire (agosto/settembre).

L'andamento costante osservato tra luglio e agosto era dovuto a due effetti contemporanei: la diminuzione degli infetti collegati alla fase di lockdown e l'inizio della crescita degli infetti dovuti alla seconda ondata. Ad un certo punto, verso fine agosto, *la seconda ondata* ha iniziato a prevalere, sia pure lentamente, sul calo post-lockdown ed il numero totale di positivi ha ripreso a crescere. Alla riapertura delle scuole (14 settembre) la seconda ondata era quindi già pienamente in atto, nonostante una crescita lenta.

L'analisi della seconda ondata non può però essere fatta con gli stessi parametri usati per la prima, vale a dire seguendo l'andamento nel tempo degli *infetti attivi* e dei *risolti*, *deceduti* e *guariti*.

Infatti, a partire dalla fine del lockdown, la sistematica presa dei tamponi per circoscrivere i focolai di infezione ha influenzato pesantemente i dati relativi agli infetti, di fatto introducendo nelle statistiche un grandissimo numero di asintomatici o paucisintomatici che nelle statistiche della fase del lockdown erano molto meno rappresentati o quasi del tutto assenti. Il fatto di contarli è però un forte indicatore di corretto contenimento dei focolai e dell'efficacia dell'attività di prevenzione. Da un punto di vista di metodo ci obbliga però a cambiare completamente tipo di analisi. È evidentissimo che il numero di infetti attivi nella seconda fase è dominato dalle quarantene, quindi da asintomatici o paucisintomatici.

A parità di infetti attivi vi sono 5-6 volte meno ospedalizzati. Inoltre la crescita degli ospedalizzati è molto più lenta che all'inizio dell'epidemia .⁴

Per quanto riguarda *la terza ondata* la maggior parte dei virologi internazionali è d'accordo nell'indicare i mesi di gennaio-febbraio-marzo 2021 come quelli in cui la pandemia è riesplora con grande violenza spinta dalle varianti, molto insidiose. L'Italia, che era riuscita a contenere il contagio sino a febbraio vede a marzo una notevole impennata di casi. Il 7 marzo sono stati superati i centomila morti in Italia.

1.4 Decorso Clinico

Il decorso clinico dell'infezione può essere riassumibile in tre fasi ⁷:

- *una fase iniziale* durante la quale SARS-CoV-2, dopo essersi legato ad ACE2 ed essere penetrato all'interno delle cellule dell'ospite, inizia la replicazione. In un'elevata percentuale di casi, specie nei soggetti più giovani, l'infezione è del tutto asintomatica. Nei casi sintomatici, questa fase si caratterizza clinicamente per la presenza di malessere generale, febbre e tosse secca. I casi in cui il sistema immunitario dell'ospite riesce a bloccare l'infezione in questo stadio (la maggior parte) hanno un decorso assolutamente benigno;
- la malattia può poi evolvere verso *una seconda fase*, caratterizzata da alterazioni morfofunzionali a livello polmonare causate sia dagli effetti citopatici del virus sia dalla risposta immunitaria dell'ospite. Tale fase si caratterizza per un quadro di polmonite interstiziale, molto spesso bilaterale, associata ad una sintomatologia respiratoria che nella fase precoce è generalmente limitata, ma che può, successivamente, sfociare verso una progressiva instabilità clinica con insufficienza respiratoria. Il fenomeno della cosiddetta "ipossiemia silente", caratterizzato da bassi valori di ossigenazione ematica in assenza di sensazione di dispnea soggettiva, è caratteristico di questa fase di malattia;
- questo scenario, in un numero limitato di persone, può evolvere verso un quadro clinico ingravescente dominato dalla tempesta citochinica e dal conseguente stato iperinflammatorio, che determina conseguenze locali e sistemiche e rappresenta un fattore prognostico negativo producendo, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi e, talvolta, permanenti (fibrosi polmonare). Le *fasi finali* di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) grave e in alcuni casi all'innescò di fenomeni di coagulazione intravascolare disseminata. In questa fase, si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori quali PCR, ferritina, e citochine pro-infiammatorie (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α) e coagulativi, quali aumentati livelli dei prodotti di degradazione della fibrina come il D-dimero, consumo di fattori della coagulazione, trombocitopenia.

Sulla base di queste tre fasi patogenetiche, i National Institutes of Health (NIH) statunitensi hanno

formulato una classificazione, fondata anche su criteri radiologici – pur con i limiti e le difficoltà

legate alla realizzazione di queste indagini in una situazione pandemica - in cui si individuano 5

stadi clinici della malattia COVID-19 :

- 1) Infezione asintomatica o presintomatica : Diagnosi d'infezione da covid 19 in completa assenza di sintomi
- 2) Malattia lieve : Presenza di sintomatologia lieve (es. febbre, tosse, alterazione dei gusti,malessere, cefalea, mialgie) ma in assenza di dispnea e alterazioni radiologiche
- 3) Malattia moderata :SpO₂ ≥94% e evidenza clinica o radiologica di polmonite
- 4) Malattia severa SpO₂ <94%, PaO₂/FiO₂ <300, frequenza respiratoria >30 atti/min (nell'adulto), o infiltrati polmonari > 50%
- 5) Malattia critica: Insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano

I dati di letteratura attualmente disponibili hanno evidenziato un'associazione significativa tra

l'incidenza di forme clinicamente severe d'infezione da SARS-CoV-2 e le seguenti condizioni:

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

I pazienti a basso rischio sono definiti dall'assenza di fattori di rischio aumentato (ad esempio

patologie neoplastiche o immunodepressione) e sulla base delle seguenti caratteristiche:

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

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

-febbre ≤38 °C o >38°C da meno di 72 ore

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

-astenia, ageusia / disgeusia / anosmia.

Va sottolineato che alcuni parametri considerati per la valutazione del paziente con COVID-19 potrebbero essere di difficile riscontro negli anziani.

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

1.5 Gestione Territoriale

Una corretta gestione del caso fin dalla diagnosi consente di attuare un flusso che abbia il duplice scopo di mettere in sicurezza il paziente e di non affollare in maniera non giustificata gli ospedali e soprattutto le strutture di pronto soccorso.⁶

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

segnalando ai dipartimenti di prevenzione delle aziende sanitarie locali (ASL)/aziende territoriali sanitarie (ATS), dei casi sospetti nei quali è richiesta l'esecuzione di test diagnostico; eseguendo di test diagnostici e predisposizione del referto elettronico con l'indicazione dei relativi esiti nonché, nel caso di esito positivo e in via opzionale, dei dati di contatto dell'assistito; educando il paziente e i suoi familiari in merito alle misure di prevenzione e controllo delle infezioni in modo da evitare la diffusione dell'infezione, monitorando e gestendo a domicilio i pazienti che non richiedono ospedalizzazione anche mediante consultazione a distanza con l'ausilio di dispositivi, App o device in possesso del paziente; istruendo dei pazienti sull'utilizzo di presidi, App o device di monitoraggio a domicilio; identificando precoce di parametri e/o condizioni cliniche a rischio di evoluzione della malattia con conseguente necessità di ospedalizzazione, anche attraverso strumenti di video consulto; identificando segni e/o sintomi di natura psichica per cui possa essere opportuna una valutazione da parte del Dipartimento di Salute Mentale (in corso di COVID-19 è documentato da alcuni studi che aumenti il rischio di ansia, sintomi depressivi e rischio suicidario); identificando e segnalando alle strutture di riferimento, secondo le modalità definite a livello regionale e locale, dei pazienti che beneficerebbero di terapia precoce con anticorpi monoclonali in base alle condizioni indicate di seguito.

Per rendere omogenea e confrontabile la valutazione iniziale del paziente è importante utilizzare

uno score che tenga conto della valutazione di diversi parametri vitali.

Uno degli score utilizzabili, anche al fine di adottare un comune linguaggio a livello nazionale è il

Modified Early Warning Score (MEWS), il quale ha il pregio di quantificare la gravità del quadro clinico osservato e la sua evoluzione, pur dovendosi tenere in conto eventuali limiti

legati, per esempio, alla valutazione dello stato di coscienza in soggetti con preesistente deterioramento neurologico.

Il MEWS, in associazione al dato pulsossimetrico a riposo o sotto sforzo, deve essere utilizzato oltre che nella valutazione iniziale anche durante il periodo di followup.

L'instabilità clinica è correlata all'alterazione dei parametri fisiologici (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, temperatura corporea, livello di coscienza, saturazione di ossigeno) e permette di identificare il rischio di un rapido peggioramento clinico o di morte.

Attraverso la scala MEWS, i pazienti vengono stratificati nei seguenti gruppi di rischio:

rischio basso/stabile (score 0-2);

rischio medio/instabile (score 3-4);

rischio alto/critico (score 5)

Nel MEOWS ciascun parametro viene graduato in livelli in base ai valori soglia di fisiologia e patologia e a ciascuno di essi, in caso di alterazione, è attribuito un codice colore (giallo o rosso).

La presenza e il numero di parametri con valori corrispondenti ai codici colore rosso e giallo forniscono la misura dello scostamento dalla fisiologia normale e il tipo di risposta da attuare.

1.6 Vaccino

Fin da subito le grandi aziende e organizzazioni farmaceutiche di Stati Uniti, Regno Unito, Russia, Cina e Italia si sono attivate per mettere a punto un vaccino sicuro ed efficace. Diversi sono stati quelli approvati, seppur suscitando timore tra la popolazione a causa della velocità con cui sono stati creati.³

La campagna vaccinale contro il COVID-19 è stata avviata in Italia il 27 dicembre 2020. Ad oggi, sono quattro i vaccini autorizzati dall’Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA):

- 1) Comirnaty (Pfizer-BioNtech)
- 2) COVID-19 Vaccine Moderna (Moderna)
- 3) Vaxzevria (AstraZeneca)
- 4) COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson&Johnson)

Tutti questi vaccini, tranne COVID-19 Vaccine Janssen, prevedono un ciclo vaccinale di due dosi a diversi intervalli di tempo (al momento dell’analisi: 21 giorni per Comirnaty, 28 giorni per COVID-19 Vaccine Moderna e 10-12 settimane per Vaxzevria).

Le prove sull’efficacia e la sicurezza dei vaccini autorizzati dall’EMA e dall’AIFA derivano da studi clinici controllati. Va comunque tenuto presente che *le conoscenze disponibili sul profilo beneficio-rischio dei vaccini non potranno che accumularsi gradualmente con il proseguire delle campagne vaccinali attualmente in corso* nei vari paesi. Sono dunque necessari studi per verificare l’efficacia dei vaccini nella pratica clinica (effectiveness) cioè in condizioni reali (Real World Evidence) e approfondire le conoscenze su gruppi di popolazioni ed esiti rilevanti non considerati negli studi pre-registrativi. È inoltre importante valutare l’impatto della campagna vaccinale sull’andamento epidemiologico della pandemia di COVID-19 a livello nazionale.

L’analisi congiunta dei dati dell’anagrafe nazionale vaccini e della sorveglianza integrata COVID-19, ha evidenziato che il rischio di infezione da SARS-CoV-2, ricovero e decesso diminuisce progressivamente dopo le prime due settimane e fino a circa 35 giorni dopo la somministrazione della prima dose. Dopo i 35 giorni si osserva una stabilizzazione della riduzione che è circa dell’80% per il rischio di diagnosi, del 90% per il rischio di ricovero e del 95% per il rischio di decesso. Questi effetti sono simili sia negli uomini che nelle donne e in persone in diverse fasce di età. ⁵

1.7 Obiettivo Tesi

Fin da subito, le informazioni trasmesse riguardavano il numero dei morti, il numero di nuovi casi accertati, la saturazione dei reparti di anestesia e rianimazione, poco è stato detto riguardo quanti dei soggetti positivi sul territorio abbiano avuto bisogno del ricovero, e di questi pazienti territoriali, quale è stato il decorso e la gestione da parte dei

MMG in collaborazione con gli specialisti , che per quanto riguarda la Regione Liguria, si è strutturata con *diario condiviso*, ai fini di un *ricovero concordato*, qualora necessario.

Con questo studio abbiamo l'obiettivo di indagare le diversa distribuzione dell'uso del diario nelle cinque Asl, le differenze di genere nei parametri valutati, il numero di consulti . Inoltre abbiamo analizzato la *compliance* dei medici liguri all'uso di questo strumento e quali sono stati i criteri che li hanno spinti a chiedere un *consulto* e, in alcuni casi, a concordare un *ricovero* con gli specialisti. In fine abbiamo indagato se lo strumento del *diario condiviso* sia servito a filtrare gli accessi in PS .

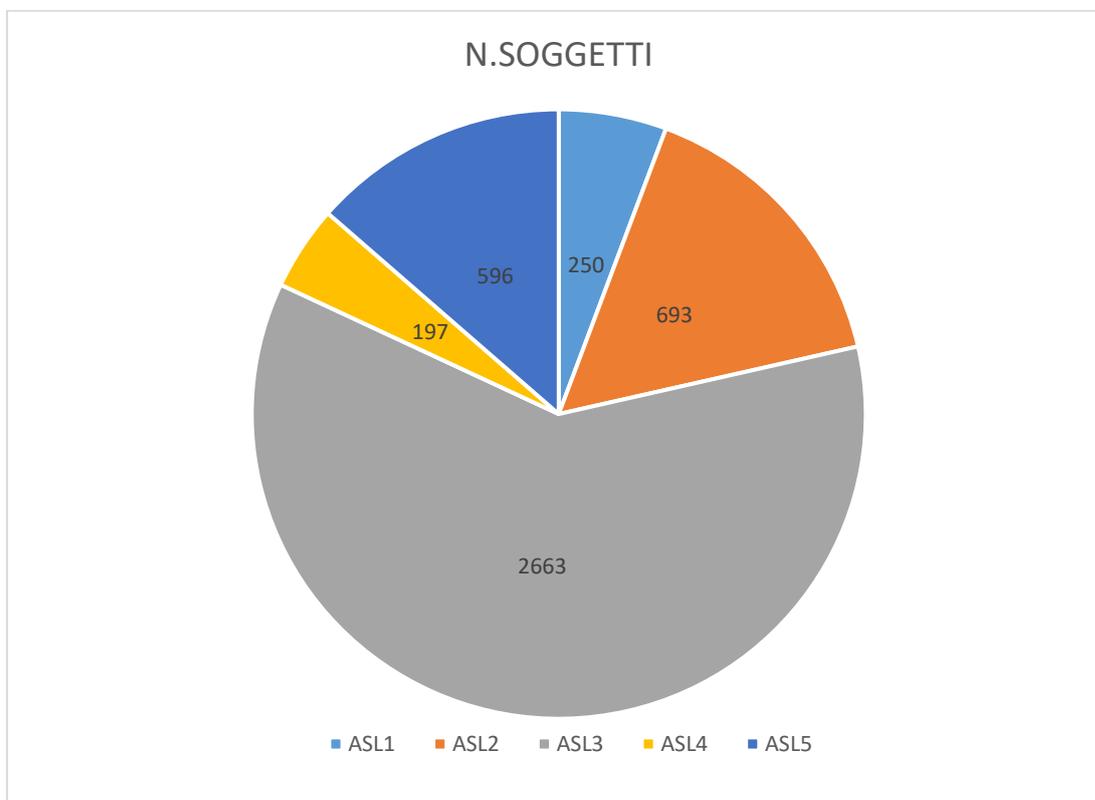
2 Materiali e Metodi

2.1 Partecipanti

I MMG hanno compilato **13242 diari** e hanno partecipato alla ricerca **4399 soggetti** di cui **2080 uomini (47,3%)** e **2319 femmine (52,7)** di età compresa tra i **13 e 102 anni**

(M=54,39 ; SD= 19,653) così divisi per Asl di appartenenza :

Tabella 1 DISTRIBUZIONE DIARI NEL CAMPIONE



ASL	PERCENTUALE
ASL1	5,7%
ASL2	15,8%
ASL3	60,5%
ASL4	4,5%
ASL5	13,5%

Tabella 2 PERCENTUALE DI COMPILAZIONE DEI DIARI RISPETTO AGLI ISCRITTI NELLE VARIE ASL

Asl di residenza	N. iscritti	N. positivi con diario	Percentuale positivi con diario rispetto a n. iscritti
1	210771	250	0,21%
2	271034	693	0,25%
3	692623	2663	0,38%
4	141728	197	0,14%

5	216399	596	0,27%
---	--------	-----	-------

Anche in proporzione ai numeri di iscritti per Asl di appartenenza riportati nella tabella, si conferma un maggiore impiego dello strumento del diario nella Asl3:

Inoltre è stata calcolata la percentuale di compilazione dei diari nelle diverse Asl di appartenenza rispetto ai positivi registrati

Tabella 3. N. POSITIVI PER ASL

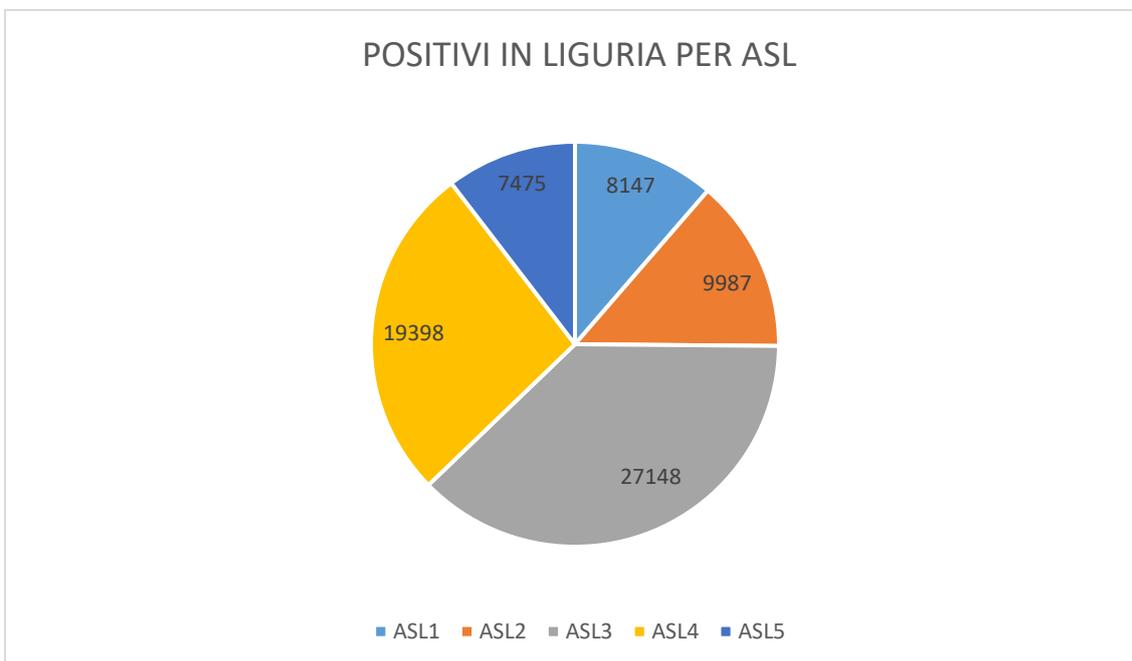
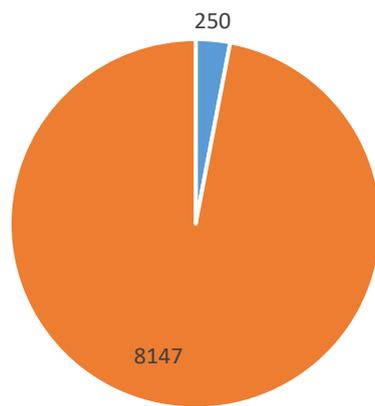


Tabella 4 PERCENTUALE COMPILAZIONE DIARI RISPETTO AI POSITIVI

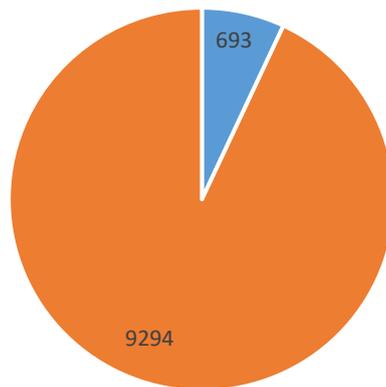
ASL	N SOGGETTI POSITIVI NEL PERIODO DI STUDIO CON DIARIO	PERCENTUALE
ASL1	250	3,1%
ASL2	693	6,9%
ASL3	2663	9,8%
ASL4	197	1%
ASL5	596	8%

% DIARI SU POSITIVI ASL 1



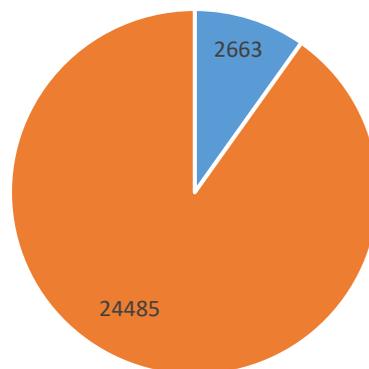
■ DIARIO SI ■ DIARIO NO

% DIARI SU POSITIVI ASL 2



■ DIARIO SI ■ DIARIO NO

% DIARI SU POSITIVI ASL 3

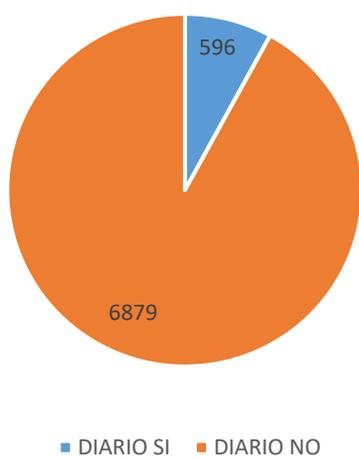


■ DIARIO SI ■ DIARIO NO

% DIARI SU POSITIVI ASL 4

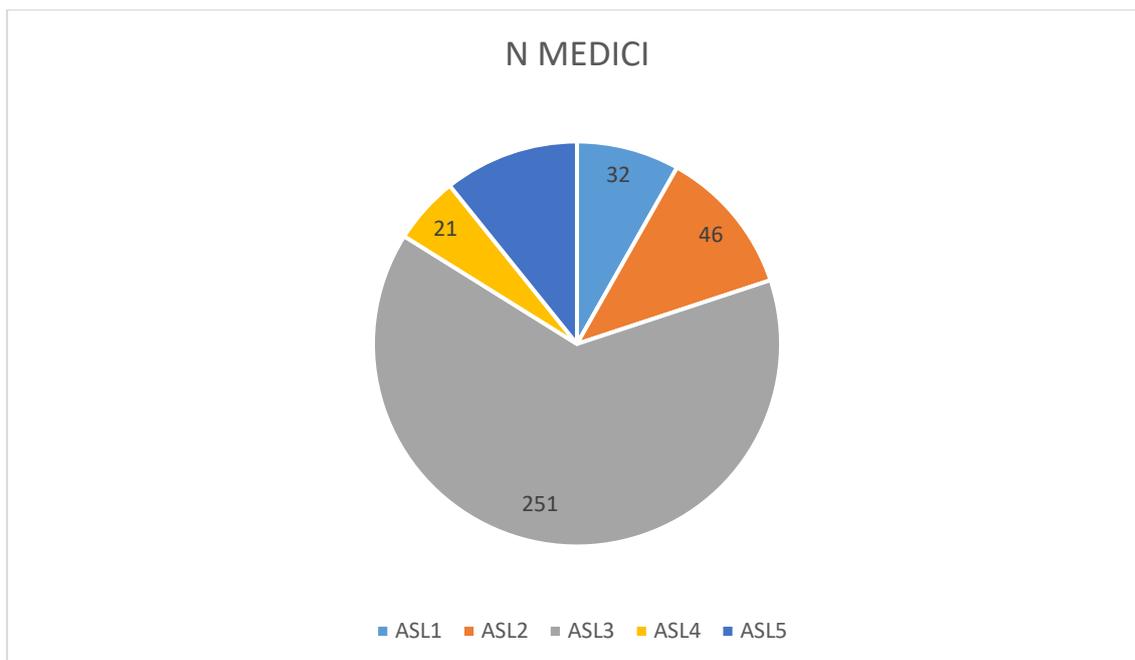


% DIARI SU POSITIVI ASL 5



Alla compilazione dei diari hanno partecipato **392 medici** così divisi per ASL di appartenenza :

Tabella 5 COMPLIANCE MEDICI LIGURI



ASL	MEDICI PARTECIPANTI
ASL1	N=32
ASL2	N=46
ASL3	N=251
ASL4	N=21
ASL5	N=42

Questa preponderanza della ASL3 può spiegarsi con il fatto che l'iniziativa dell' impiego dei diari è partita proprio dal territorio Genovese :

I dati sono consultabili in tempo reale da un team di quattro infettivologi del reparto di Malattie infettive dell'ospedale Policlinico San Martino, diretto dal professor Matteo Bassetti, che potranno effettuare in tempo reale l'attività di consulenza.

2.2 Misure

Disponibile per i medici di famiglia una sezione dedicata della piattaforma informatica Poliss per registrare dati anamnestici e diario clinico giornaliero dei pazienti e attivare, in tempo reale, la consulenza infettivologica con specialisti Policlinico San Martino.⁸

È partita a novembre nel territorio di Asl3 la fase pilota del progetto che mira ad assicurare una tempestiva, precoce ed efficace presa in carico dei pazienti domiciliari affetti da Covid-19, grazie alla collaborazione con medici di famiglia e specialisti infettivologi.

Il progetto, coordinato da Regione Liguria e Alisa, insieme a Liguria Digitale, mette a disposizione una sezione dedicata della piattaforma informatica di Alisa denominata Poliss: grazie a questa nuova funzionalità, condivisa e dedicata, i medici di famiglia potranno registrare i dati anamnestici dei propri pazienti e il relativo diario clinico. I dati saranno consultabili in tempo reale da un team di quattro infettivologi del reparto di Malattie infettive dell'ospedale Policlinico San Martino, diretto dal professor Matteo Bassetti, che potranno effettuare in tempo reale l'attività di consulenza.

Il progetto consentirà, tra l'altro, di ridurre il ricorso inappropriato all'ospedale, assicurare ai pazienti domiciliari un elevato standard di assistenza fornendo, di fatto, le cure secondo i protocolli ospedalieri; in caso di necessità di ricovero ospedaliero, sarà assicurato un canale dedicato per evitare il passaggio dal Pronto soccorso.

L'iniziativa si colloca nell'ambito dell'accordo, primo in Italia, stipulato tra Regione Liguria e medici di Medicina generale per rafforzare il piano di medicina territoriale e rappresenta il consolidamento delle buone pratiche attivate durante la prima fase della epidemia nella quale, grazie alla attiva collaborazione degli infettivologi e di tutti gli stakeholder, erano state predisposte e costantemente aggiornate le linee guida terapeutiche assistenziali; uno strumento importante per permettere ai medici di famiglia di assicurare la massima efficacia e uniformità delle cure su tutto il territorio della regione.⁸

Cosa troviamo nel *DIARIO*?

È uno strumento di raccolta dei dati clinici dei pazienti che permette al MMG di tenere un'importante traccia giornaliera delle condizioni dei suoi pazienti , semplificando la comunicazione tra ospedalieri e medici del territorio raccogliendo informazioni sui pazienti riguardo le loro generalità , la terapia in atto e i parametri specifici più importanti quali:

- PAS (una sua diminuzione si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)
- Alterazione stato di coscienza (se presente si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)
- FR (un suo aumento si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)
- Temperatura (un suo aumento si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)
- FC (un suo aumento si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)
- SpO2 (una sua diminuzione si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)
- SpO2Walking (una sua diminuzione si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)
- Glicemia (un suo aumento si correla ad un aumentato rischio di sviluppare le complicanze da infezione da covid 19)

2.3 Procedura

I diari sono resi disponibili sulla piattaforma POLISS (Portale Ligure Socio Sanitario): Il Portale Ligure Socio Sanitario è dedicato agli operatori dei servizi socio-sanitari, pubblici e privati accreditati (oltre che ai cittadini) e rappresenta un unico punto di accesso agli applicativi online loro destinati.

Il sistema informativo socio-sanitario è un'infrastruttura informatica centrale a livello regionale a sostegno dei percorsi assistenziali dei cittadini liguri, ad uso degli addetti ai lavori. Ciascuno, per la propria area di interesse, può accedere a sezioni diverse del portale.

I dati epidemiologici liguri inerenti l'infezione da Covid-19 sono stati resi disponibili da A.Li.Sa. , ovvero l'Agenzia Regionale Sanitaria della Liguria, che fornisce un qualificato supporto tecnico agli Assessorati competenti di Servizi alla persona (sia sociali che sanitari).

Abbiamo preso in considerazione solo i diari nel periodo fra il **12 novembre e il 31 marzo**.

Per analizzare le caratteristiche del campione e isolare i soggetti che sono rientrati nello studio abbiamo ripulito i dati e quindi eliminato i doppioni derivati dall'inserimento di più diari per singolo paziente. Nel conteggiare invece le compilazioni dei campi dei diari da parte dei medici abbiamo mantenuto anche i multipli dei diari compilati per uno stesso paziente, in quanto sono stati considerati una misura del lavoro dei MMG. Abbiamo estratto dai *file data* il numero di medici partecipanti alla compilazione dei diari e analizzato l'andamento della compilazione dei diari mese per mese.

Di seguito riporto i ranges dei parametri che abbiamo considerato , i dati sono stati ripuliti da *outlayers*.

Abbiamo paragonato i ricoveri nel nostro campione rispetto ai ricoveri della popolazione generale dei positivi nella ASL3 (perché i ricoveri derivati dall'impiego dei diari nel nostro periodo di studio sono avvenuti solo su territorio genovese.)

Tabella 6 MEDIA PARAMETRI CAMPIONE

	N	Parametri			
		Minimo	Massimo	Media	Deviazione std.
Mtemp	3599	34	40	36,686	0,7064
MFreqResp	1840	6,5	97	16,868	7,0654
Msist	1840	60	250	126,43	14,4553
MFreqCard	2458	48	150	79,713	11,8482
MSpO2	3137	45	100	96,731	2,4323
MSpO2W	1629	76	100	96,362	2,511
Mglic	106	70	390	139,737	56,6488

	AlterCosc		
	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida
NO	3408	77,5	98,6
SI	47	1,1	1,4
Totale	3455	78,5	100
Mancanti	944	21,5	
Totale	4399	100	

Tabella 7 MEDIE PARAMETRI DI CHI HA AVUTO IL CONSULTO

		Medie uomini						
		Mtemp	MFreqResp	Msist	MFreqCard	MSp02	MSp02W	Mglic
Si consulto	Media	37,338	17,989	123,617	82,77	94,535	93,517	136,995
	SD	0,9109	3,282	12,6024	13,059	2,3768	3,4211	46,4331
No consulto	Media	36,717	17,365	128,362	78,89	96,65	96,255	134,243
	SD	1655	840	854	1120	1444	758	54

N. SI =84 : N. NO= 1996

		Medie donne						
		Mtemp	MFreqResp	Msist	MFreqCard	MSp02	MSp02W	Mglic
Si consulto	Media	37,146	18,984	127,014	84,949	94,579	94,491	222,433
	SD	0,8697	5,6322	28,1713	11,0451	2,7631	2,713	67,2582
No consulto	Media	36,619	16,318	124,746	80,164	96,975	96,71	141,249
	SD	0,6498	5,235	14,1942	11,5344	2,4879	2,1125	64,9932

N. SI =54 : N. NO= 2265

Tabella 8 MEDIA PARAMETRI DI CHI HA AVUTO IL RICOVERO

		Medie uomini						
		Mtemp	MFreqResp	Msist	MFreqCard	MSp02	MSp02W	Mglic
Si ricovero	Media	37,281	18,444	120,233	82,797	92,998	89,869	113,75
	SD	0,8867	3,4681	15,3534	7,4331	2,5985	6,1525	33,5876
No ricovero	Media	37,322	17,858	124,657	82,95	94,805	94,083	168,157
	SD	0,9129	3,3657	11,9734	14,0515	2,2378	2,3191	41,5313

N. SI =11 : N. NO= 2069

		Medie donne						
		Mtemp	MFreqResp	Msist	MFreqCard	MSp02	MSp02W	Mglic
R	Media	37,527	23	123,958	90,563	92,902	93,5	187
	SD	0,8067	4,9624	18,6818	10,2923	3,2586	3,8341	.
NO R	Media	37,085	17,666	128,221	84,484	95,021	94,739	240,15
	SD	0,8223	5,5267	31,2626	11,1733	2,5443	2,401	84,6407

N. SI =7 : N. NO= 2032

2.4 Analisi dei Dati

Analisi dei dati

L'analisi dei dati è stata realizzata attraverso il Software SPSS v. 22.

Sono state calcolate le frequenze e le statistiche descrittive dei soggetti partecipanti allo studio e dei loro parametri.

Successivamente, attraverso il test di Shapiro-Wilk è stata calcolata la normalità della distribuzione delle differenti variabili misurate su scala metrica (età, media della temperatura, media della frequenza respiratoria, media sistolica, media della frequenza respiratoria, media della saturazione e della saturazione camminando, media della glicemia). Tutte queste variabili sono risultate non parametriche ad eccezione dell'età.

Per verificare se vi fossero differenze nelle variabili non parametriche fra uomini e donne, fra soggetti per cui era stato richiesto un consulto e non e, infine, fra soggetti per cui si è reso necessario il ricovero e non, è stato utilizzato il test di Mann-Whitney. Per quanto riguarda l'età, invece, è stato utilizzato il test t per campioni indipendenti. Per tutti questi indici sono state poi calcolate le dimensioni dell'effetto delle differenze che sono risultate significative.

Poiché è emersa innanzitutto una differenza significativa nelle variabili dipendenti osservate non parametriche fra uomini e donne, per controllare un eventuale effetto del genere abbiamo svolto separatamente per M e F le analisi sulle differenze in tali variabili dipendenti, ponendo come variabili indipendenti la necessità del consulto e la necessità di ricovero (sempre utilizzando il test di Mann-Whitney).

Per valutare invece se vi fossero differenze significative rispetto alla variabile dell'alterazione di coscienza è stato utilizzato il test del Chi-quadrato.

Per valutare se la percentuale di soggetti ricoverati nel campione riflettessero la percentuale di ricoveri nella popolazione della Asl3 è stato utilizzato il test della binomiale.

Risultati

Variabile	Uomini			Donne			z/t	p
	M	SD	n	M	SD	N		
M temp	36,7	,75	1728	36,63	,66	1871	-3,976	<,001
M freq resp	17,4	8,57	885	16,38	5,25	955	-2,436	,015
M sist	128,115	13,91	901	124,81	14,78	939	-5,353	<,001
M freq card	79,08	12,14	1180	80,29	11,54	1278	-2,650	,008
M spO2	96,54	2,31	1519	96,9	2,52	1618	-5,418	<,001
M spO2W	96,08	2,78	807	96,6	2,17	822	-3,759	<,001
Mglic	134,52	46,62	60	146	67,48	46	-,516	,606
M età *	53,96	19,54	2080	54,78	19,74	2319	-1,374	,845

Note: per le variabili con l'asterisco è stato utilizzato il test t di Student per campioni indipendenti, per le altre il test U di Mann-Whitney.

Uomini – consulto SI/NO

Variabile	Consulto SI			Consulto NO			z/t	p
	M	SD	n	M	SD	N		
M temp	37,33	,910	73	36,71	,7296	1655	-5,945	<0,001
M freq resp	17,98	3,28	45	17,39	8,766	840	-3,260	,001
M sist	123,61	12,60	47	128,36	13,95	854	-2,162	,031
M freq card	82,77	13,05	60	78,89	12,0674	1120	-2,677	,007
M spO2	94,53	2,37	75	96,65	2,262	1444	-8,310	<0,001
M spO2W	93,51	3,42	49	96,25	2,659	758	-6,805	<0,001
Mglic	136,99	46,43	6	134,24	47,069	54	-,160	,873

Donne – consulto SI/NO

Variabile	Consulto SI			Consulto NO			z/t	p
	M	SD	n	M	SD	N		
M temp	37,14	,8697	47	36,6	,649	1824	-4,581	<,001
M freq resp	18,98	5,632	22	16,3	5,235	933	-2,832	,005
M sist	127	28,171	28	124,7	14,19	911	-,194	,846
M freq card	84,94	11,045	34	80,1	11,53	1244	-2,657	,008
M spO2	94,57	2,76	47	96,9	2,48	1571	-6,730	<,001
M spO2W	94,49	2,71	30	96,7	2,11	792	-4,744	<,001
Mglic	222,43	67,25	3	141,2	64,99	43	-2,114	,035

Uomini – Necessità ricovero

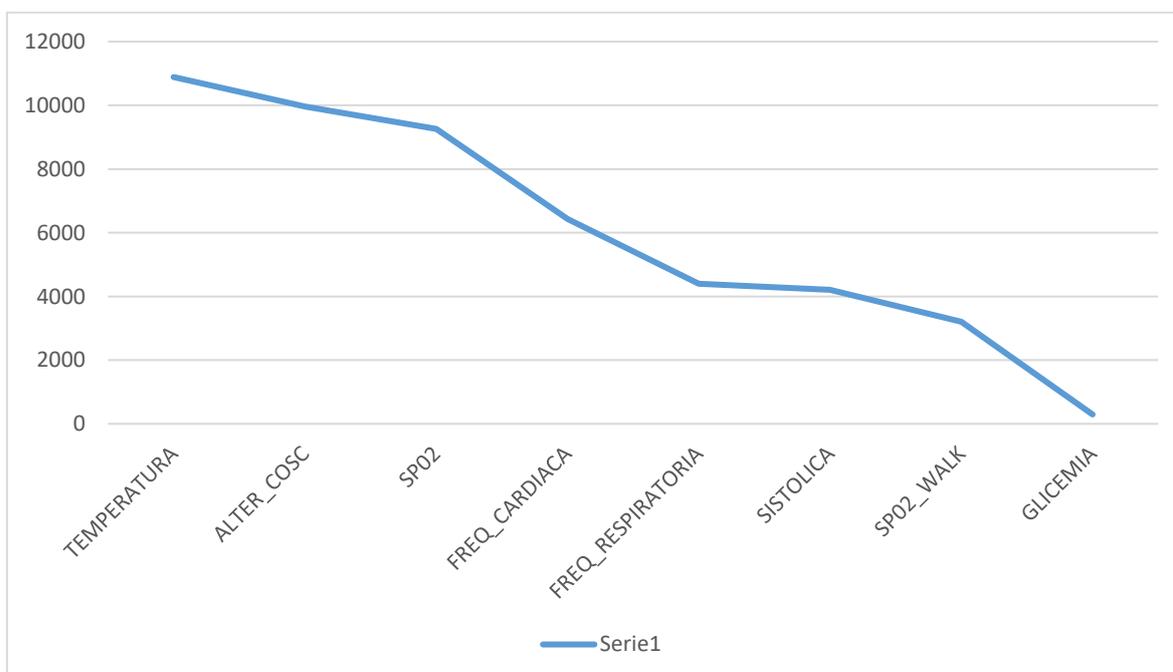
Variabile	RICOVERO SI			RICOVERO NO			z/t	p
	M	SD	n	M	SD	N		
M temp	37,28	,886	11	37,32	,912	57	-,175	,861
M freq resp	18,44	3,46	9	17,85	3,36	34	-,540	,589
M sist	120,2	15,35	10	124,65	11,97	36	-,694	,488
M freq card	82,7	7,43	9	82,95	14,05	46	-,057	,955
M spO2	92,99	2,59	11	94,8	2,23	57	-2,284	,022
M spO2W	89,86	6,15	7	94,08	2,31	39	-1,747	,081
Mglic	113,7	33,58	2	168,15	41,53	3	-1,155	,248

DONNE – Necessità ricovero

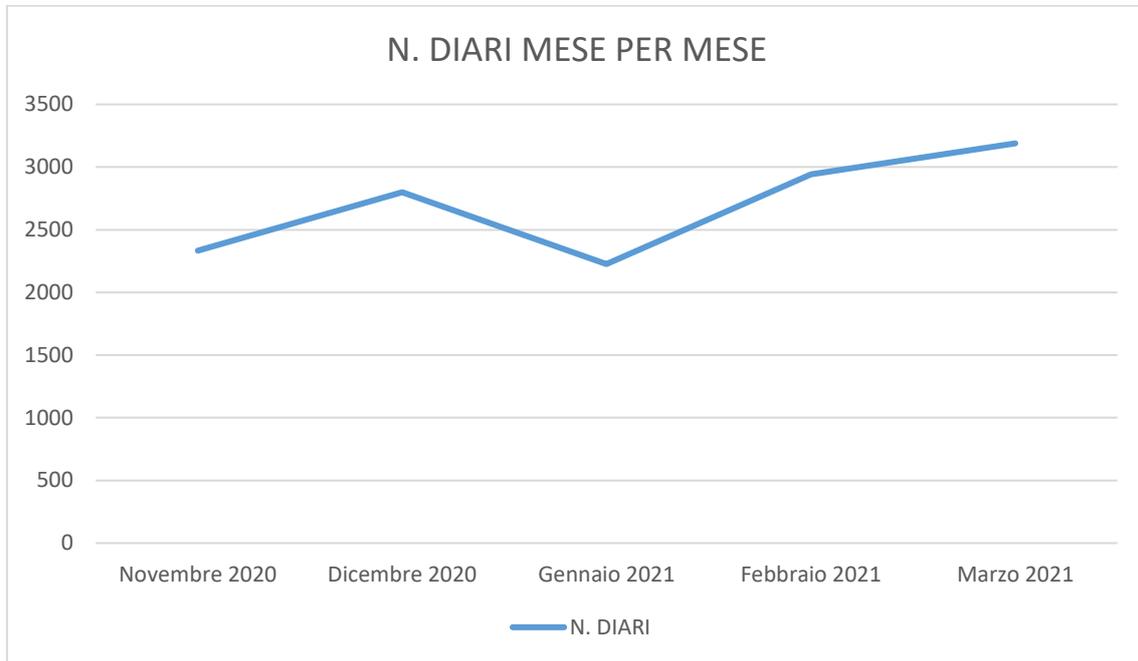
Variabile	RICOVERO SI			RICOVERO NO			z/t	p
	M	SD	n	M	SD	N		
M temp	37,52	,806	6	37,0	,8223	36	-1,169	,243
M freq resp	23,00	4,962	5	17,6	5,5267	16	-2,316	,021
M sist	123,95	18,68	6	128,22	31,26	21	-,205	,838
M freq card	90,56	10,29	4	84,48	11,17	29	-,938	,348
M spO2	92,90	3,25	6	95,021	2,544	39	-1,571	,116
M spO2W	93,500	3,83	6	94,73	2,4	24	-,779	,436
Mglic	187	,	1	240,15	84,64	2	,000	1,000

Abbiamo poi verificato se la percentuale di ricoveri rilevata nel nostro campione sia equiparabile a quella registrata nella popolazione generale attraverso il test della binomiale ed è risultato che nel nostro campione il tasso di ricoveri fra i soggetti per cui è stato chiesto il consulto (15%) è stato inferiore rispetto al tasso dei ricoveri nella popolazione generale (21%) ($p < ,001$; $g > ,25$).

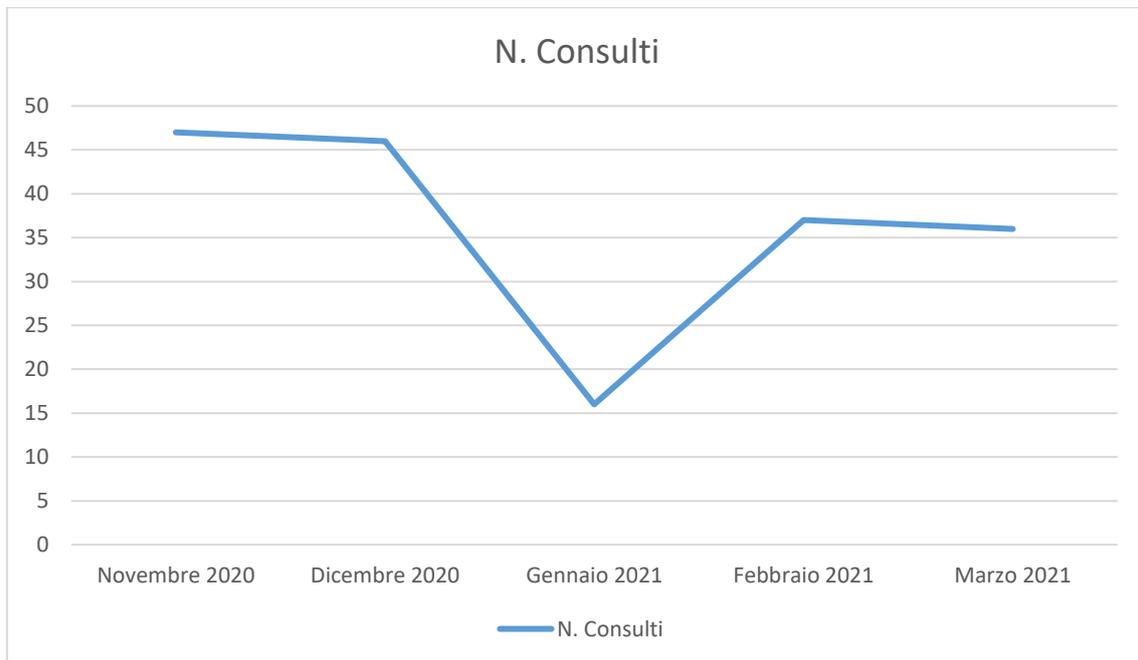
Abbiamo analizzato la distribuzione della compilazione dei parametri, su 13242 diari, è stata la seguente:



Rispetto all'andamento della compilazione dei diari mese per mese sono emersi i seguenti risultati:



L'andamento dei consulti ha invece registrato questo andamento:



4 Conclusioni

Riflettendo sulle percentuali di compilazione dei diari del campione rispetto ai positivi nella popolazione e sulle medie dei parametri compilati ,soprattutto nei soggetti che hanno avuto il consulto, si deduce che i MMG non abbiano compilato i diari per TUTTI i loro pazienti COVID-19+, ma hanno effettuato una selezione di quelli che più li preoccupavano e presentavano valori più critici in particolare di saturazione (uomini M= 94,53 DS= 2,37/ donne M= 94,57DS =2,76)e meno grave invece la temperatura , ma comunque significativa dal punto di vista statistico(uomini M= 37,33DS= 0,91/ donne M=37,1 DS =0,86) . Prendendo ad esempio la ASL3 è risultato che circa il 10% dei pazienti covid era meritevole di un diario.

La situazione ovviamente peggiora ulteriormente come è intuibile per chi è stato ricoverato : infatti gli uomini che sono stati ricoverati hanno una Spo2% M= 92,99 DS= 2,59, le donne M=92,9 DS= 3,25 .

Ragionando sui dati statistici il valore della saturazione delle donne che hanno avuto il consulto *non risulta significativo*, mentre risulta significativa la freq. respiratoria (M=23 DS= 4,96)ma poiché *clinicamente* questa è strettamente correlata alla SpO2, la *non significatività* è dovuta solo ad una componente statistica.

Abbiamo riscontrato una significatività statistica nella differenza di alcuni parametri tra uomini e donne , in particolare per la *glicemia* :

Nelle donne che hanno avuto il consulto si evidenzia una media della glicemia (M= 222,43 DS= 67,25) molto più alta di chi non lo ha avuto (M= 141,24 DS= 64,99)quindi anche il diabete sembra essere un fattore peggiorativo soprattutto per le donne affette da COVID-19.

L'età degli uomini e delle donne del campione non risulta differire in modo significativo.

Per quanto riguarda le differenze relative all'alterazione di coscienza fra uomini e donne, non sono risultate esserci differenze significative (X=,024; p=,877).

Dai grafici rappresentativi dell'andamento nel tempo (mese per mese) dei diari e richiesta di consulti, possiamo evincere come la loro compilazione abbia rispettato il corso delle infezioni nel periodo di studio.

Dall'analisi dei parametri abbiamo stabilito che quelli più compilati sono stati sicuramente la temperatura corporea (10889 compilazioni) , l'alterazione di coscienza (9961 compilazioni) e la SpO2% (9264 compilazioni) contro numeri nettamente minori ad esempio di glicemia (294 compilazioni). Questa differenza sta nel fatto che le prime, sono misurazioni facilmente reperibili in quanto richiedono strumenti comunemente presenti tra le mura domestiche, mentre la glicemia, ad esempio , necessita l'utilizzo del glucometro, di cui dispone a domicilio prevalentemente solo la popolazione diabetica

Confrontando la percentuale di ricoveri (15%) derivati dai consulti nel nostro campione con quella di ricoveri (21%) avvenuti senza questo strumento di *filtraggio* nella popolazione generale di pazienti COVID-19+ , nel periodo di quattro mesi tra novembre 2020 e marzo 2021 ,*nella ASL 3* (poiché unica Asl in cui sono stati concordati i ricoveri), si può constatare quanto l'impiego del diario abbia ridotto il numero dei ricoveri ospedalieri.

Il limite di questo studio è che abbiamo dovuto calcolare la percentuale da paragonare a quella della popolazione generale sulla base del numero consulti. Questo perché se

usassimo il numero dei diari invece di quello dei consulti, comprenderemmo nello studio dei soggetti che possono essere ricorsi all'ospedale senza interpellare il MMG. Se potessimo ripulire da questi casi il numero dei diari, la discrepanza risulterebbe ancora maggiore e quindi anche la dimensione dell'effetto.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Kang G. Responding to a Pandemic: The COVID-19 Story. *Neurol India* 2020;68:255-6
- 2) Going viral: a COVID-19 story ;*Journal of the Ceylon College of Physicians*, 2020, 51, 4-7
- 3) A review on how exactly covid-19 vaccination works .Sheema Fatima Khan ; Shadan Institute of Medical Sciences, Teaching Hospital and Research Center, Hyderabad-86, Telangana, India.
- 4) Covid-19: prima e seconda ondata a confronto COVID-19/*Epidemiologia di Roberto Battiston*
- 5) Impatto della vaccinazione COVID-19 sul rischio di infezione da SARS-CoV-2 e successivo ricovero e decesso in Italia (27.12.2020 - 03.05.2021) **MINISTERO DELLA SALUTE**
- 6) COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses .Muhammad Adnan Shereen State Key Laboratory of Virology, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan, PR China ,Suliman Khan The Department of Cerebrovascular Diseases, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, PR China, Abeer Kazmic College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan, PR China,Nadia Bashirb State Key Laboratory of Virology, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan, PR China, Rabeea Siddiquea The Department of Cerebrovascular Diseases, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, PR China.
- 7) Circolari Ministero della Salute: **GESTIONE DOMICILIARE DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-CoV-2**
 - 8) “Coronavirus trattamento pazienti domiciliari” alisa.liguria.it
 - 9) I dati chiedi Stimamiglio come inserire Ansaldi/Gallo/Alisa

