



Gestione del paziente con sindrome influenzale

Settembre 2009

Hanno collaborato alla stesura del documento:

Ehab	Abouheif	Medico Contin.Assistenz.	ASS 1 "triestina"
Luigi	Canciani	Medico Medicina Generale	ASS 4 "Medio Friuli"
Tolinda	Gallo	Dirigente medico	Direzione centrale salute e protezione sociale
Antonio	Gabielli	Dirigente medico	ASS 6 "Friuli Occidentale"
Lorena	Loschi	Pediatra Libera Scelta	ASS 4 "Medio Friuli"
Valentino	Moretti	Dirigente medico	ASS 4 "Medio Friuli"
Maria Teresa	Padovan	Dirigente medico	Agenzia Regionale Sanità
Clara	Pinna	Dirigente medico	Direzione centrale salute e protezione sociale
Laura	Regattin	Dirigente medico	ASS 4 "Medio Friuli"
Bruno	Sacher	Dirigente medico	ASS 4 "Medio Friuli"
Luciano	Strizzolo	Dirigente medico	ASS 5 "Bassa Friulana"
Marcello	Tavio	Dirigente medico	Azienda Ospedaliero Universitaria Udine

Aggiornamento al 23.09.09

Al momento della pubblicazione di questo protocollo la gran parte delle persone infette da parte del virus AH1N1 manifestano i sintomi di una tipica influenza stagionale e guariscono entro una settimana senza complicanze e senza necessità di particolari trattamenti farmacologici. Attualmente il virus AH1N1 rappresenta il virus influenzale maggiormente circolante nel nostro paese, pertanto non è necessario in casi trattati a domicilio eseguire la conferma di laboratorio. Le raccomandazioni che seguono sono elaborate sulla base delle più recenti evidenze internazionali, esse mirano a contenere il numero di casi di infezione e ad individuare prontamente eventuali rari casi che possono aggravarsi rapidamente o complicarsi. La migliore misura per contrastare la diffusione dell'infezione rimane la vaccinazione.

Questo documento è aggiornato sulla base delle recenti evidenze internazionali, pertanto è passibile di costante aggiornamento.

Definizione di caso influenza AH1N1

Adulti - Affezione acuta respiratoria ad esordio brusco ed improvviso con febbre $>38^{\circ}\text{C}$, accompagnata almeno da almeno uno dei seguenti sintomi:

- Cefalea
- Malessere generalizzato
- Astenia

E da almeno uno dei seguenti sintomi respiratori:

- Tosse
- Faringodinia
- Congestione nasale

Bambini – tenere conto che i bambini più piccoli non sono in grado di descrivere la sintomatologia sistemica, che si può manifestare con:

- Irritabilità
- Pianto
- Inappetenza

Lattanti –

- Sintomi gastrointestinali come vomito e diarrea
- Eccezionalmente febbre

1 –5 anni –

- Occhi arrossati e congiuntivite (in caso di febbre elevata)
- Laringotracheite e bronchite

1. Accesso in ambulatorio del MMG/PLS/MCA

- In caso di sospetto di influenza il medico deve isolare prontamente il paziente (se possibile) o almeno fargli indossare una mascherina chirurgica. Dopo l'anamnesi e l'esame obiettivo, se il caso risponde ai criteri clinici previsti dalla definizione (vedi box), il paziente deve essere indirizzato a domicilio per le cure del caso raccomandando l'isolamento per 7 gg. dall'inizio della sintomatologia e deve essere istruito sulle misure di igiene respiratoria da adottare (vedi box).
- Durante lo svolgimento della visita il medico deve adottare le precauzioni per evitare la trasmissione da "goccioline" (guanti monouso, camice monouso o da lavare dopo l'utilizzo, mascherina chirurgica) e lavarsi accuratamente le mani prima e dopo la visita
- Nel caso in cui il paziente presenti al momento della visita, o sviluppi nel corso della malattia, i criteri di gravità clinica previsti per l'ospedalizzazione il curante valuta la possibilità di ricovero e ove sia previsto il trasporto all'ospedale comunica al personale del 118 la diagnosi del paziente per i provvedimenti del caso
- Durante il trasporto il paziente deve indossare una mascherina chirurgica ed il ricovero deve essere fatto in un'area funzionalmente dedicata, evitando la permanenza in Pronto Soccorso e/o altri locali ove sia prevista la permanenza di persone non necessarie all'assistenza

NB: Dopo la visita è consigliata la pulizia e disinfezione di superfici/strumenti contaminati da goccioline con sodio ipoclorito al 5 % (candeggina 1:50) o alcol 70% per le superfici metalliche ossidabili.

2. Contatto telefonico da parte del paziente

- Nel caso il medico riceva una telefonata da parte di caso sospetto di influenza il medico deve raccomandare al paziente di rimanere in isolamento domiciliare , educandolo sulle misure di igiene respiratoria.
- Il medico valuta l'opportunità di effettuare la visita per verificare la presenza di eventuali complicazioni della sindrome influenzale. In tal caso procede come al punto 1.

Raccomandazioni per il paziente

1. Lavarsi frequentemente ed accuratamente le mani con acqua e sapone
2. Coprire bocca e naso con fazzoletto di carta quando si starnutisce o tossisce, gettare i fazzoletti nella spazzatura e dopo lavarsi le mani
3. Isolamento volontario a casa possibilmente fino a 7 giorni dall'inizio della malattia
4. Usare la mascherina chirurgica in presenza di altre persone (a meno di un metro di distanza)
5. Evitare assolutamente il contatto con persone a rischio di complicanze!

Raccomandazioni igiene ambientale

1. Permanenza del paziente possibilmente in stanza singola da arieggiare frequentemente
2. Utilizzo di biancheria e stoviglie dedicate al paziente
3. La pulizia dei locali e arredi, biancheria e stoviglie usate dal paziente influenzato può essere effettuata con normali detersivi e guanti monouso da parte di chi fornisce assistenza
4. Lavaggio accurato delle mani prima e dopo l'assistenza e/o il contatto con il soggetto influenzato

2. Appropriatelyzza d'uso dei farmaci antivirali

Gli antivirali (inibitori della neuraminidasi: Oseltamivir e Zanamivir) hanno dimostrato efficacia nell'attenuare la sintomatologia dell'influenza e accorciarne di uno/due giorni la durata.

L'Oseltamivir, quando assunto prontamente, può ridurre significativamente il rischio di polmonite e la necessità di ospedalizzazione.

Tuttavia l'utilizzo degli antivirali deve essere valutato con grande attenzione in quanto essi possono favorire lo sviluppo di resistenze e causare molto raramente reazioni avverse anche gravi. Inoltre, disponendo di una scorta limitata di tali farmaci, viene raccomandato di selezionare attentamente i casi da trattare in modo da non rimanere scoperti in caso di reale necessità.

- Il **trattamento** con farmaci antivirali **non è raccomandato di routine** nel caso di cure a livello domiciliare.
Va **considerato esclusivamente, sulla base di una attenta valutazione clinica** nei soggetti che rientrano nelle categorie a rischio elevato di complicanze (vedi box)
Il trattamento deve essere iniziato il più presto possibile dall'esordio sintomatologico (24/48 ore) senza conferma di laboratorio, e mantenuto per non meno di 5 giorni.
Deve essere sempre tenuto in considerazione lo stato di vaccinazione del paziente
- La **profilassi farmacologica** dei contatti dei casi è **sconsigliata di routine**.
Essa viene raccomandata nel caso di donne in gravidanza e allattamento.
La profilassi deve essere presa in considerazione anche nel caso di persone a rischio di sviluppare complicanze gravi in caso di influenza (vedi box) che abbiano avuto contatti stretti (faccia a faccia) e prolungati (es. familiari conviventi) con una persona ammalata durante il periodo di contagiosità (da 1 giorno prima dell'esordio fino alla fine della sintomatologia) (vedi box).

Le raccomandazioni sull'uso degli antivirali possono essere modificate in corso di pandemia, in occasione di nuove informazioni sul virus AH1N1.

I farmaci antivirali vanno richiesti al Dipartimento di Prevenzione o al Distretto Sanitario, secondo protocolli concordati localmente.

Categorie a rischio di sviluppare complicanze

- Bambini < 2 anni
- Donne in gravidanza
- Persone affette da malattie croniche polmonari, cardiovascolari (esclusa l'ipertensione), renali, epatiche, ematologiche, neurologiche, neuromuscolari, diabete ed altri disordini metabolici, infezione da HIV, immunodepressi per cause naturali o iatrogene
- Ragazzi con meno di 19 anni in terapia a lungo termine con aspirina
- Persone obese (BMI > 30)

NB: il trattamento va considerato esclusivamente, sulla base di una attenta valutazione clinica

Tratto da: "Interim Guidance on Antiviral Recommendation for Patient with Novel Influenza A(H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts – CDC – May 6, 2009 www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm
"Recommended use of antivirals" Global Alert and Response – WHO 21 August 2009
www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820

Allegato

Tabella 1. Trattamento e chemioprolifassi del virus dell'influenza A (H1N1)v: dosi raccomandate.

Farmaco/ /indicazioni per gruppo		Trattamento	Chemioprolifassi
Oseltamivir			
Adulti		75-mg x 2/dì per 5 dì	75-mg al dì
Bambini ≥ 12 mesi	≤15 kg	60 mg/dì divisi in 2 dosi	30 mg/dì
	16-23 kg	90 mg/dì divisi in 2 dosi	45 mg/dì
	24-40 kg	120 mg/dì divisi in 2 dosi	60 mg/dì
	>40 kg	150 mg/dì divisi in 2 dosi	75 mg/dì
Zanamivir			
Adulti		2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale) 2 volte al dì	2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale)/dì
Bambini		2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale) 2 volte al dì (età ≥7 anni)	2 inalazioni da 5-mg (10 mg in totale)/dì (età ≥5 anni)

N.B. Per il trattamento delle donne gravide, l'oseltamivir sarebbe preferito a causa della sua attività sistemica, mentre per la chemioprolifassi la scelta è meno chiara. Lo zanamivir potrebbe essere preferito per il limitato assorbimento sistemico, ma le complicanze respiratorie associate alla modalità inalatoria di somministrazione dovrebbero essere considerate specie nelle donne a rischio di problemi respiratori.

Tabella 2. Trattamento e chemioprolifassi del virus dell'influenza A (H1N1)v: dosi raccomandate per soggetti di età inferiore ad un anno

Età	Oseltamivir: Dose raccomandata per il trattamento, per 5 dì	Oseltamivir: Dose raccomandata per la profilassi, per 10 dì
<3 mesi	12 mg 2 volte al dì	Non raccomandata a meno che la situazione non sia giudicata critica, a causa di dati limitati in questo gruppo
3-5 mesi	20 mg 2 volte al dì	20 mg una volta al dì
6-11 mesi	25 mg 2 volte al dì	25 mg una volta al dì

Circ. Min. 22.07.09 "Aggiornamento delle indicazioni relative all'impiego di farmaci antivirali per l'influenza da virus influenzale A(H1N1)v.

CRITERI OSPEDALIZZAZIONE ADULTO

La grande maggioranza dei pazienti affetti da sindrome influenzale non ha necessità di ricovero ospedaliero e non necessita in alcun modo di conferma di laboratorio .

La decisione di ospedalizzare un paziente affetto da sindrome influenzale è critica in quanto in corso di pandemia la numerosità dei casi gravi aumenta in proporzione al tasso d'attacco cumulativo (previsto fino al 30% circa) e la presenza di soggetti infetti in ambiente ospedaliero aumenta il rischio di contagio da parte di pazienti al alto rischio.

Grande attenzione deve essere posta da parte del MMG ai segni di pericolo in tutti i pazienti, anche quelli senza particolari condizioni di rischio, che possono indicare una rapida progressione verso un grado severo di malattia (vedi box sottostante).

SEGNII DI PERICOLO

- Difficoltà respiratoria in particolare frequenza respiratoria >30 /min.
- Cianosi
- Emoftoe
- Stato mentale alterato
- Febbre alta oltre 3 gg.
- Ipotensione PAS < 90

In particolare prestare attenzione all'associazione di più segni

“Recommended use of antivirals” Global Alert and Response – WHO 21 August 2009
www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_use_antivirals_20090820

Quando il decorso clinico dell'influenza si complica vanno presi in considerazione i fattori di rischio, le condizioni socio-economiche, e lo stato clinico del paziente. (Vedi Allegato 1. SNLG – La gestione della sindrome influenzale Maggio 2008)

Per valutare i criteri di gravità clinica possono essere validamente utilizzati alcuni score proposti dalla letteratura:

- il CURB 65, partendo dal presupposto che la più frequente delle complicanze sia la polmonite (vedi allegato 2)

CRITERI OSPEDALIZZAZIONE BAMBINO

Non ci sono indicazioni assolute al ricovero solo in base all'età.

Non si richiede necessariamente il ricovero, ma la **gestione a livello domiciliare o ambulatoriale** da parte del pediatra, quando si è in presenza dei segni o sintomi indicati nell'elenco che segue:

- disidratazione correggibile per via orale;
- basso peso neonatale o prematurità in soggetto di età > 3 mesi;
- lieve distress respiratorio.

Il ricovero ospedaliero del bambino affetto da sindrome influenzale va **considerato ma non necessariamente effettuato** nei seguenti casi:

- incapacità della famiglia di gestire il problema
- assenza di condizioni economiche o sociali che garantiscano l'assistenza a domicilio
- episodi di convulsioni febbrili successivi al primo e non complicate (cessate all'arrivo in ospedale)
- frequenza respiratoria > 60/min (vedi allegato3) o saturazione O₂ < 92% (NB: la frequenza respiratoria varia con l'età) o se è affetto da una delle seguenti patologie croniche, in base alle condizioni cliniche del singolo paziente (particolarmente in bambini con età < 3 mesi):
- Asma (pz che necessitano di terapia giornaliera con corticosteroidi o broncodilatatori o cromoni o antileucotrieni)
- Malattie polmonari croniche (es. fibrosi cistica)
- Cardiopatie
- Immunosoppressione (pz con storia di patologie neoplastiche, vasculiti e collagenopatie, immunodeficienze congenite o acquisite o terapia immunosoppressiva > 2 settimane)
- Emoglobinopatie
- Disfunzioni renali croniche
- Diabete mellito
- Difetti congeniti del metabolismo
- Terapia di lunga durata con salicilati (es. ARI, S. Kawasaki)
- Patologie neurologiche e neuro-muscolari che ostacolano le funzione respiratoria

Il ricovero ospedaliero del bambino affetto da sindrome influenzale è **fortemente raccomandato** soprattutto se il bambino presenta sintomi quali:

- Insufficienza respiratoria e segni di distress respiratorio
 - Presenza di cianosi (di origine respiratoria o cardiaca)
 - Riscontro di FR > 70/min (vedi allegato 3) o Saturazione di O₂ < 90%
 - Disidratazione grave
 - Convulsioni (primo episodio) o sintomi neurologici
 - Bronchiolite < 3mesi
 - Alterazioni dello stato di coscienza
 - Segni di sepsi (almeno due tra pallore, ipotonia, ipotensione)
 - Cardiopatie cianogene [incluse nella versione PNLG 2001]
- SNLG – La gestione della sindrome influenzale Maggio 2008

SEGNI DI PERICOLO NEL BAMBINO

- Difficoltà respiratoria/aumentata frequenza respiratoria
- Mancanza di vivacità
- Difficoltà nel risveglio
- Scarso o nullo desiderio di giocare

In particolare prestare attenzione all'associazione di più segni

Allegato 1

Criteria per l'ospedalizzazione nell'adulto

- presenza di malattie concomitanti: malattie croniche respiratorie, cardiache, renali, epatiche, tumori, diabete mellito, abuso cronico di alcool, malnutrizione, malattie cerebrovascolari, postsplenectomia, ospedalizzazione nell'ultimo anno;
- frequenza respiratoria ≥ 30 atti/minuto, pressione diastolica ≤ 60 mmHg o pressione sistolica < 90 mmHg, polso ≥ 125 /min, temperatura corporea < 35 o ≥ 40 °C, variazioni dello stato mentale (disorientamento, stupore), evidenza di siti extrapolmonari di infezione.

Dati di laboratorio

- globuli bianchi < 4.000 /ml o > 30.000 /ml o numero assoluto di neutrofili < 1.000 /ml;
- PaO₂ < 60 mmHg o PaCO₂ > 50 mmHg;
- evidenza di alterata funzionalità renale: creatinina $> 1,2$ mg/dl;
- evoluzione radiografica sfavorevole e/o polmonite con focolai multipli, presenza di cavitazione o versamento pleurico;
- ematocrito $< 30\%$ o emoglobina < 9 g/dl;
- evidenza di sepsi o di segni di danno d'organo come l'acidosi metabolica o alterazioni della coagulazione;
- pH arterioso $< 7,35$.

BPC /Buona Pratica Clinica

Il ricovero è raccomandato nel caso di pazienti che pur con un quadro clinico meno compromesso di quello indicato nella raccomandazione precedente, presentino condizioni economiche e sociali disagiate non supportate da una rete di assistenza socio-sanitaria adeguata alternativa al ricovero.

Allegato 2

Il CURB-65 è uno score che stratifica la mortalità dei pazienti con polmoniti di comunità, aiuta inoltre il medico di emergenza a decidere sulla eventuale dimissione del paziente, richiedendo il parametro dell'azotemia esso può essere completato solo in PS. Lo score è caratterizzato da 5 parti:

- C : CONFUSION
- U : AZOTEMIA > 20 mg%
- R : FREQUENZA RESPIRATORIA > 30 ATTI / MINUTO
- B : PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA < 90 mmhg E DIASTOLICA < 60 mmhg
- 65: ETA' > 65 ANNI

ad ogni parte, se presente, si dà un punto. La CURB-65 può quindi avere un range da 0 a 5 punti. Tale punteggio permette una stratificazione del rischio

PUNTEGGIO	MORTALITA'
0 PUNTI	0.7%
1 PUNTO	3.2%
2 PUNTI	13%
3 PUNTI	17%
4 PUNTI	41%
5 PUNTI	51%

CURB-65 = 0 può essere dimesso con terapia e fatto tornare ambulatorialmente per controllo

CURB-65 = 1 può essere gestito come osservazione breve

CURB-65 > 1 deve essere trattato in regime di ricovero ospedaliero.

Per il calcolo della CURB-65 http://tuttops.altervista.org/score/JScript/CURB_65.html

"BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults". *Thorax* **56 Suppl 4**: IV1-64. 2001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11713364>

Allegato 3

Frequenze respiratorie massime attese per età nel bambino.

RESPIRATORY RATE	
AGE	Respiratory rate
≥ 13 years	≥20/min
< 2 months	≥ 60/min
2-11 months	≥ 50/min
1-5 years	≥ 40/min
>5-12 years	≥ 30/min

Tratto da: "Patient Care Checklist – New influenza A(H1N1) June 2009 - WHO