



Gestione del Covid-19 dal Medico di Medicina Generale

Data 05 novembre 2020
Categoria infettivologia

Gestione del Covid-19 dal Medico di Medicina Generale

I pazienti con infezione da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) da sindrome respiratoria acuta grave possono manifestare una serie di manifestazioni cliniche, dall'assenza di sintomi alla malattia critica.

In generale, gli adulti con infezione da SARS-CoV-2 possono essere raggruppati nelle seguenti categorie di gravità delle malattie. Tuttavia, i criteri per ciascuna categoria possono sovrapporsi o variare a seconda delle linee guida cliniche e degli studi clinici e lo stato clinico di un paziente può cambiare nel tempo.

* Infezione asintomatica o presintomatica: individui che risultano positivi per SARS-CoV-2 utilizzando un test virologico (ovvero un test molecolare RT-PCR o un test dell'antigene), ma che non presentano sintomi coerenti con COVID.

* Malattia lieve: individui che presentano uno qualsiasi dei vari segni e sintomi di COVID (p. es., Febbre, tosse, mal di gola, malessere, mal di testa, dolori muscolari, nausea, vomito, diarrea, perdita del gusto e dell'olfatto) in assenza di dispnea o imaging toracico anormale.

* Malattia moderata: individui che mostrano evidenza di malattia delle vie respiratorie inferiori durante la valutazione clinica o l'imaging e che hanno una saturazione di ossigeno (SpO₂) $\geq 94\%$ in aria ambiente.

* Malattia grave: individui che hanno SpO₂ $< 94\%$ in aria ambiente, un rapporto tra pressione parziale arteriosa di ossigeno e frazione di ossigeno inspirato (PaO₂ / FiO₂) < 300 mmHg, frequenza respiratoria > 30 respiri al minuto, o infiltrati polmonari $> 50\%$.

* Malattia critica: individui che hanno insufficienza respiratoria, shock settico e/o disfunzione di più organi.

I pazienti con determinate comorbidità sottostanti hanno un rischio più elevato di progressione a COVID grave. Alcune di queste comorbidità includono età > 65 anni; malattie cardiovascolari, malattie polmonari croniche, diabete, cancro, obesità, malattie renali croniche o in terapia immunosoppressiva

La tecnica di imaging polmonare ottimale non è stata ancora definita per le persone con infezione sintomatica da SARS-CoV-2. La valutazione iniziale per questi pazienti può includere radiografia del torace, ecografia o, se indicato, TAC. Se indicato, eseguire un elettrocardiogramma. I test di laboratorio includono un esame emocromocitometrico completo, test di funzionalità epatica e renale, marker infiammatori come la proteina C-reattiva, il D-dimero e la ferritina.

Le definizioni di gravità sopra elencate si applicano anche alle pazienti in gravidanza. Tuttavia, la soglia per determinati interventi può essere diversa per le pazienti in gravidanza e per le pazienti non gravide. Ad esempio, l'integrazione di ossigeno è raccomandata per le pazienti in gravidanza quando la SpO₂ scende al di sotto del 95, per migliorare i cambiamenti fisiologici nella richiesta di ossigeno durante la gravidanza e per assicurare un adeguato apporto di ossigeno al feto. Se i parametri di laboratorio vengono utilizzati per il monitoraggio e gli interventi, il medico deve conoscere i normali cambiamenti fisiologici durante la gravidanza che possono alterare diversi valori di laboratorio. In generale, la conta delle cellule leucocitarie aumenta durante la gestazione e il parto e raggiunge il picco durante il periodo immediatamente successivo al parto. Ciò è dovuto principalmente alla neutrofilia. I livelli di D-dimero e PCR aumentano anche durante la gravidanza e sono spesso più alti nelle pazienti in gravidanza rispetto alle pazienti non gravide.

Nei pazienti pediatrici, le anomalie radiografiche sono comuni e, per la maggior parte, non dovrebbero essere utilizzate come unico criterio per definire la gravità del COVID. I valori normali per la frequenza respiratoria variano anche con l'età nei bambini; quindi, l'ipossia dovrebbe essere il criterio principale utilizzato per definire una malattia grave, specialmente nei bambini più piccoli. In un piccolo numero di bambini e in alcuni giovani adulti, l'infezione da SARS-CoV-2 può essere seguita da una grave condizione infiammatoria chiamata sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini (MIS-C).

Infezione asintomatica o presintomatica

Può verificarsi un'infezione asintomatica da SARS-CoV-2, sebbene la percentuale di pazienti che rimangono veramente asintomatici durante il corso dell'infezione sia variabile e non completamente definita. Al momento non è chiaro quale percentuale di individui che presentano un'infezione asintomatica possa progredire verso la malattia clinica.

Malattia lieve

Non necessaria terapia ma solo controllo telefonico.

Malattia moderata

La malattia moderata da COVID-19 è definita come evidenza di malattia delle vie respiratorie inferiori durante la valutazione clinica o l'imaging, con SpO₂ $\geq 94\%$ in aria ambiente. Dato che la malattia polmonare può progredire rapidamente nei pazienti con COVID, si raccomanda un attento monitoraggio dei pazienti. Se si sospetta fortemente la polmonite batterica o la sepsi, somministrare un trattamento antibiotico empirico e rivalutare il paziente



quotidianamente. Evitare l'uso di steroidi specialmente nella prima settimana di malattia in cui c'è una grossa carica virale che diminuisce giorno per giorno. Si veda una precedente pillola. (5)

Terapia antibiotica nel paziente non ospedalizzato

Come segnalano le LG del NIH (1) e dell'OMS (2) non ci sono evidenze a supporto dell'uso empirico di antibiotici nelle forme lievi/moderate. Una revisione degli studi pubblicati su pazienti COVID-19 ospedalizzati ha trovato che mentre il 72% (1450/2010) dei pazienti ha ricevuto antibiotici, solo l'8% (62/806) ha dimostrato co-infezioni batteriche o fungine sovrapposte. L'azitromicina è l'antibiotico più utilizzato anche in associazione con un Beta-lattamico. L'ultimo aggiornamento della guida dell'OMS sulla gestione clinica del COVID-19 (3) non raccomanda la terapia antibiotica o la profilassi per i pazienti con COVID lieve o moderato a meno che non esistano segni e sintomi di un'infezione batterica. Si raccomanda l'uso di un trattamento antibiotico empirico per i pazienti con COVID grave, sospetto o confermato, sulla base del giudizio clinico insieme a valutazioni giornaliere. La guida afferma inoltre che il trattamento antibiotico empirico della polmonite batterica può essere preso in considerazione nelle persone anziane che risiedono in strutture di assistenza a lungo termine e nei bambini di età inferiore ai cinque anni con COVID moderato. (4)

Terapia anticoagulante nel paziente non ospedalizzato (1)

* In pazienti non ospedalizzati con COVID, non ci sono attualmente dati a supporto della misurazione dei marker della coagulazione (es. D-dimero, tempo di protrombina, conta piastrinica, fibrinogeno).

* Per i pazienti non ospedalizzati con COVID, la terapia anticoagulante e antiplastrinica non deve essere iniziata per la prevenzione del tromboembolismo venoso (TEV) o della trombosi arteriosa a meno che non vi siano comorbidità (obesità, allettamento, storia di trombosi venosa, diabete, cardiopatia ischemica ecc).

Uno studio su 72 pazienti Covid non ospedalizzati che si sono rivolti al pronto soccorso di un ospedale fu eseguita una TAC torace. Tredici (18%) pazienti avevano embolia polmonare contro 59 (82%) senza PE. I numeri sono importanti ma lo studio ha notevoli limitazioni. In primo luogo, il numero di pazienti inclusi era piccolo e sono necessari studi su larga scala per confermare questi dati. In secondo luogo alcuni dati medici e biologici non erano disponibili a causa della natura retrospettiva dello studio. In terzo luogo non ha incluso un gruppo di controllo per confrontare la prevalenza di PE in un gruppo di pazienti con polmonite da COVID rispetto ad altri tipi di polmonite. In quarto luogo non è stata eseguita alcuna ecografia doppler venosa per valutare la trombosi venosa profonda. Infine i pazienti del gruppo PE avevano un'età più avanzata (74 vs 60). Pertanto, a mio avviso, non è uno studio da prendere in considerazione per decidere se fare a tutti i Covid positivi l'anticoagulazione. (8) Non ho trovato altri studi simili.

Sintomi o malattie persistenti dopo il recupero da COVID-19 acuto

C'è stato un numero crescente di segnalazioni di pazienti che manifestano sintomi persistenti dopo il recupero da COVID-19 acuto, chiamato "long Covid".

In assenza di definizioni concordate si definisce covid-19 post-acuto l'estensione oltre le tre settimane dalla comparsa dei primi sintomi e il "covid lungo" l'estensione oltre le 12 settimane. Poiché molte persone non sono state testate e i test falsi negativi sono comuni, viene suggerito che un test positivo per Covid non è un prerequisito per la diagnosi. (6)

La gestione del Covid dopo le prime tre settimane è attualmente basata su prove limitate. Circa il 10% delle persone soffre di una malattia prolungata dopo il post-Covid. Molti di questi pazienti guariscono spontaneamente.

Alcuni dei sintomi persistenti che sono stati segnalati includono affaticamento, dolori articolari, dolore toracico, palpitazioni, mancanza di respiro e peggioramento della qualità della vita. Uno studio cinese ha rilevato che la funzione polmonare era ancora compromessa 1 mese dopo la dimissione dall'ospedale. Uno studio nel Regno Unito ha riportato che su 100 pazienti ospedalizzati (32 hanno ricevuto cure in terapia intensiva e 68 hanno ricevuto cure in reparti ospedalieri), il 72% dei pazienti in terapia intensiva e il 60% dei pazienti ricoverati in un reparto di medicina hanno manifestato affaticamento e dispnea da 4 a 8 settimane dopo la dimissione dall'ospedale. Gli autori dello studio suggeriscono che per alcuni di questi pazienti potrebbe essere necessaria la riabilitazione post-ospedaliera.

Sono stati segnalati anche sintomi neurologici e psichiatrici tra i pazienti che si sono ripresi da COVID acuto. Alti tassi di ansia e depressione sono stati riportati in alcuni pazienti utilizzando scale di auto-segnalazione per il disagio psichico. È stato segnalato che i pazienti più giovani manifestano più sintomi psichici rispetto ai pazienti di età > 60 anni.

I pazienti possono continuare a sperimentare mal di testa, alterazioni della vista, perdita dell'udito, perdita del gusto o dell'olfatto, mobilità ridotta, intorpidimento delle estremità, tremori, mialgia, perdita di memoria, deterioramento cognitivo e cambiamenti dell'umore fino a 3 mesi dopo la diagnosi di COVID.

Gestione dei sintomi respiratori post Covid (6)

Tosse

La British Thoracic Society definisce la tosse cronica come una tosse che persiste oltre le otto settimane. Fino a quel momento, a meno che non vi siano segni di superinfezione o altre complicazioni come infiammazione pleurica, la tosse sembra essere gestita al meglio con semplici esercizi di controllo della respirazione e farmaci.

Tecniche di respirazione

Circa l'80% del lavoro di respirazione è svolto dal diaframma. Dopo una malattia o un decondizionamento generale, il pattern respiratorio può essere alterato, con un movimento diaframmatico ridotto e un maggiore utilizzo dei muscoli accessori del collo e delle spalle. Ciò si traduce in una respirazione superficiale, aumento della fatica e della mancanza di respiro e un maggiore dispendio energetico. La tecnica del "controllo della respirazione" mira a normalizzare i modelli di respirazione e aumentare l'efficienza dei muscoli respiratori (compreso il diaframma) con conseguente minore



dispendio energetico, minore irritazione delle vie aeree, riduzione della fatica e miglioramento della dispnea.

Il paziente deve sedersi in una posizione di sostegno ed inspirare ed espirare lentamente, preferibilmente attraverso il naso ed espirare attraverso la bocca, mentre rilassa il petto e le spalle e lascia che la pancia si sollevi. Dovrebbero mirare a un rapporto tra inspirazione ed espirazione di 1: 2. Questa tecnica può essere utilizzata frequentemente durante il giorno per 5-10 minuti (o più a lungo se utile).

Altre tecniche di respirazione - come la respirazione diaframmatica, la respirazione profonda lenta, la respirazione con le labbra contratte, le tecniche di yoga sono utilizzate nelle strategie per gestire i modelli di respirazione e la mancanza di respiro dei pazienti, ma richiedono una consulenza specialistica per identificare quale tecnica si adatta meglio a ciascun paziente.

Questo è quanto dice la linea guida, personalmente preferisco prescrivere un cortisonico, per esempio medrol 16 mg, due compresse die per os per 3 giorni e a seguire ½ cps due volte al giorno per altri 3 giorni. Non ho evidenze a riguardo ma frutto dell'esperienza personale.

Mancanza di respiro

Un certo grado di dispnea è comune dopo il covid acuto. La grave mancanza di respiro, che è rara nei pazienti non ricoverati, può richiedere un consulto specialistico urgente. La mancanza di respiro tende a migliorare con gli esercizi di respirazione. I pulsossimetri possono essere estremamente utili per valutare e monitorare i sintomi respiratori dopo il Covid.

Uso della pulsossimetria nel Covid acuto e post-acuto

L'ipossia può riflettere una ridotta diffusione dell'ossigeno ed è una caratteristica del Covid. Può essere asintomatica (cosiddetta ipossia silente) o sintomatica (che riflette un aumento del lavoro respiratorio o una patologia secondaria come una polmonite batterica, un tromboembolismo o una BPCO). I pulsossimetri sono state utilizzati come parte di un pacchetto di cure per i pazienti con Covid e sono raccomandate come parte della valutazione del Covid acuto in linee guida nazionali e locali.

L'automonitoraggio della saturazione di ossigeno può essere utile nella valutazione e rassicurazione dei pazienti con dispnea persistente nella fase post-acuta, specialmente quelli in cui le saturazioni di base sono normali e nessun'altra causa di dispnea è trovata da una valutazione clinica. Un test di desaturazione da sforzo deve essere eseguito come parte della valutazione di base per i pazienti la cui lettura del pulsossimetro a riposo è pari o superiore al 96% ma i cui sintomi suggeriscono una desaturazione da sforzo (come stordimento o grave mancanza di respiro durante l'esercizio). In assenza di controindicazioni, tali pazienti dovrebbero essere invitati a ripetere la lettura del saturimetro dopo uno sforzo. Ho trovato una revisione sistematica su tutti i test validati in letteratura (11) ma per l'automonitoraggio è preferibile usare test semplici che qualsiasi paziente è in grado di fare. (12) Il sit-to-stand: cinque ripetizioni di alzarsi e sedersi: il paziente si alza completamente e si siede 5 volte più velocemente possibile, oppure le varianti da 1 minuto, 30 secondi e 2 minuti. Una riduzione del 3% nella lettura della saturazione in caso di sforzo leggero è anormale e richiede indagini. (13)

Ai pazienti deve essere fornito un pulsossimetro e un diario delle osservazioni e devono essere fornite istruzioni su come eseguire il monitoraggio automatico. In genere, questa sarebbe una lettura quotidiana eseguita su un dito pulito e caldo senza smalto, dopo aver riposato per 20 minuti; il dispositivo dovrebbe essere lasciato stabilizzare per 30 secondi e registrata la lettura più alta. Le linee guida della British Thoracic Society definiscono l'intervallo normale per la saturazione di ossigeno come 94-98% e un livello del 92% o inferiore richiederebbe ossigeno supplementare (a meno che il paziente non sia in insufficienza respiratoria cronica). Nel contesto di una normale valutazione (anamnesi, esame e indagini appropriate) senza segni di allarme, una saturazione di ossigeno del 96% o superiore e l'assenza di desaturazione nei test da sforzo sono molto rassicuranti. Ulteriori indagini o rinvio nelle prime sei settimane dopo il Covid in questi pazienti sono raramente indicati.

Il recupero dopo una grave malattia debilitante può essere prolungato. I sopravvissuti alla sindrome da distress respiratorio acuto sono a rischio di compromissione a lungo termine della funzione polmonare. La malattia polmonare interstiziale grave sembra essere rara nei pazienti non ipossici, sebbene i dati sugli esiti a lungo termine non siano ancora disponibili.

Riabilitazione polmonare

Molti pazienti si stanno ancora riprendendo spontaneamente nelle prime sei settimane dopo il Covid acuto e generalmente non richiedono l'accesso rapido a un programma di riabilitazione polmonare. Coloro che hanno avuto una malattia respiratoria significativa possono beneficiare della riabilitazione polmonare, definita come "un intervento multidisciplinare basato su valutazione e trattamento personalizzati che include, ma non si limita a, allenamento fisico, educazione e modificazione comportamentale progettata per migliorare la condizione fisica e psicologica delle persone con malattie respiratorie. Nel contesto del Covid, la riabilitazione viene fornita da vari modelli virtuali, tra cui classi collegate in video e opuscoli di istruzione domiciliare con supporto telefonico aggiuntivo. (9,10)

Fatica

La natura profonda e prolungata della fatica in alcuni pazienti con Covid post-acuta condivide le caratteristiche della sindrome da stanchezza cronica descritta dopo altre infezioni gravi tra cui SARS, MERS e polmonite acquisita in comunità. Non abbiamo evidenze sull'efficacia di interventi farmacologici o non farmacologici sulla fatica post Covid. La gestione della fatica e le linee guida per i medici sul ritorno all'esercizio e sul ritorno graduale alle prestazioni per gli atleti nel Covid sono attualmente tutte basate su prove indirette.

* Dopo il recupero da una malattia lieve: 1 settimana di stretching e rafforzamento di basso livello prima di sessioni cardiovascolari mirate

* Sintomi molto lievi: limitare l'attività a camminare lentamente o equivalente. Aumenta i periodi di riposo se i sintomi peggiorano. Evita gli allenamenti ad alta intensità

* Sintomi persistenti (come affaticamento, tosse, mancanza di respiro, febbre): limitare l'attività al 60% della frequenza



cardiaca massima fino a 2-3 settimane dopo la risoluzione dei sintomi

* I pazienti che avevano linfopenia o avevano bisogno di ossigeno necessitano di una valutazione respiratoria prima di riprendere l'esercizio

* I pazienti con coinvolgimento cardiaco necessitano di una valutazione cardiaca prima di riprendere

Complicazioni cardiopolmonari, valutazione e gestione

Forse il 20% dei pazienti ricoverati con Covid ha un coinvolgimento cardiaco clinicamente significativo; il coinvolgimento occulto può essere anche più comune. Le complicanze cardiopolmonari includono miocardite, pericardite, infarto del miocardio, aritmie ed embolia polmonare; possono presentarsi diverse settimane dopo il Covid acuto. Essi sono più comuni nei pazienti con malattie cardiovascolari preesistenti, ma sono stati descritti anche in pazienti giovani, in precedenza attivi. Sono stati proposti vari meccanismi fisiopatologici, tra cui infiltrazione virale, infiammazione e microtrombi e down-regolazione dei recettori ACE-2.

Dolore al petto

Il dolore toracico è comune nel Covid post-acuto. La priorità clinica è quella di separare il dolore muscolo-scheletrico e altro dolore toracico aspecifico (descritto come bruciore toracico) da gravi condizioni cardiovascolari. La valutazione clinica del paziente Covid post-acuto con dolore toracico dovrebbe seguire principi simili a quelli per qualsiasi dolore toracico: un'anamnesi attenta, tenendo conto della storia medica passata e dei fattori di rischio, un esame fisico, supportato come indicato dalle indagini. In caso di diagnosi incerta o di malessere acuto del paziente, può essere necessario il consulto cardiologico urgente per la valutazione e le indagini specialistiche (inclusi ecocardiografia, tomografia computerizzata del torace o risonanza magnetica cardiaca).

Tromboembolia

Il Covid è uno stato infiammatorio con ipercoagulabilità ed un aumentato rischio di eventi tromboembolici. Molti pazienti ospedalizzati ricevono anticoagulanti profilattici. Le raccomandazioni per l'anticoagulazione dopo la dimissione variano, ma i pazienti a rischio più elevato vengono generalmente dimessi dall'ospedale con 10 giorni di tromboprolifassi prolungata. Se al paziente è stato diagnosticato un episodio trombotico, l'anticoagulazione e ulteriori indagini e monitoraggio devono seguire le linee guida standard. Non è noto per quanto tempo i pazienti rimangano ipercoagulabili dopo il Covid acuto.

Disfunzione ventricolare

La disfunzione sistolica ventricolare sinistra e l'insufficienza cardiaca dopo Covid possono essere gestite secondo le linee guida standard. Un esercizio cardiovascolare intenso deve essere evitato per tre mesi in tutti i pazienti dopo miocardite o pericardite; Si consiglia agli atleti di prendersi da tre a sei mesi di riposo completo dall'allenamento cardiovascolare seguito da un follow-up specialistico, con ritorno allo sport guidato dallo stato funzionale, biomarcatori, assenza di aritmie ed evidenza di normale funzione sistolica ventricolare sinistra.

Sequela neurologiche

Dopo il Covid sono stati descritti ictus ischemico, convulsioni, encefalite e neuropatie, ma sembrano tutti rari. Un paziente sospettato di queste gravi complicanze dovrebbe essere indirizzato a un neurologo. Sintomi neurologici non specifici comuni, che sembrano concomitanti con affaticamento e mancanza di respiro, includono mal di testa, vertigini e ottundimento sensorio. In questi casi si consiglia monitoraggio.

Il paziente anziano

Il Covid tende a colpire i pazienti più anziani in modo più grave. Coloro che sopravvivono sono ad alto rischio di sarcopenia, malnutrizione, depressione e delirio. Il dolore cronico post-Covid può colpire pazienti di qualsiasi età, ma sembra essere più comune nei pazienti anziani. I sintomi fisici si aggiungono all'impatto psicosociale dell'interruzione dell'accesso all'assistenza sanitaria, routine personali fondamentali (come camminare nei negozi), interazioni sociali (come incontrare amici). Il supporto dovrebbe essere personalizzato.

Salute mentale e benessere

La maggior parte delle pubblicazioni su Covid e salute mentale hanno enfatizzato le reazioni individuali alla pandemia come ansia, stress e condizioni legate a routine interrotte, solitudine e isolamento sociale in individui non infetti. Il Covid post-acuto è spesso associato a umore basso, disperazione, ansia acuta e difficoltà a dormire. Può verificarsi un disturbo da stress post-traumatico, specialmente negli operatori sanitari e in altri con responsabilità di assistenza.

Per i pazienti che non sono stati ammessi alla terapia intensiva, la guida della British Thoracic Society sul follow-up dei pazienti Covid che hanno avuto una malattia respiratoria significativa propone una radiografia del torace a 12 settimane e il consulto pneumologico per sintomi nuovi, persistenti o progressivi. Per coloro che hanno evidenze di danni polmonari (come una radiografia toracica anormale e SpO2 alterato), si consiglia un consulto specialistico.

Algoritmo post Covid della British Thoracic Society <https://tinyurl.com/yxc5a6cr>

Telemedicina e piattaforme telematiche

La Medicina del territorio sta soffrendo molto a causa dei continui tagli alla sanità e alla scarsa considerazione e miopia dei politici. Si continua a parlare di respiratori e terapie intensive che mancano non accorgendosi che questi sono l'ultima spiaggia e secondo me una sconfitta. Questa pandemia ha messo in chiaro quanto sia fragile la nostra sanità e in particolare la Medicina di Base. Il contagio non va rincorso ma occorre prevenzione e il primo filtro è la Medicina del



territorio in modo da evitare il ricorso al Pronto soccorso. Per questo servono investimenti consistenti sulla medicina del territorio attraverso l'incentivo della medicina di gruppo e la telemedicina con piattaforme dedicate al teleconsulto anche attraverso la partecipazione di specialisti collegati in rete. Una di queste piattaforme gratuite è <https://www.paginemediche.it> che offre la possibilità di collegare medici e pazienti e seguirli. Numerosi poi sono i device a disposizione più o meno costosi. Ne propongo due: lo smartwatch Biobeat (<https://www.bio-beat.com>) in orologio in grado di fare tutto, temperatura, pressione arteriosa senza cuffia, SpO2, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, variabilità della frequenza respiratoria e molto altro. Un altro device è il checkmePro vital sign in grado di monitorare ecg, pressione arteriosa, temperatura e SpO2. Ma per fare questo servono risorse.

ClementinoStefanetti

Biografia

1.NIH COVID-19 Treatment Guidelines. 9 ottobre 2020. <https://tinyurl.com/y5s4t76y>

2.Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. Bulletin of the World Health Organization 2020;98:442-442A. doi:<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.268573>

3. Clinical management of COVID-19 Interim Guidance - May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.268573>

4.www.who.int/medicines/news/2019/WHO_releases2019AWaRe_classification_antibiotics/en

5. Gli steroidi nel Covid. Revisione sistematica. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7499

6.Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ 2020; 370 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026> (Published 11 August 2020)

7. British Thoracic Society. Linee guida della British Thoracic Society sul follow-up respiratorio dei pazienti con diagnosi clinico-radiologica di polmonite COVID-19. 2020. www.brit-thoracic.org.uk/document-library/quality-improvement/covid-19/resp-follow-up-guidance-post-covid-pneumonia

8.Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department. Eur Radiol. 2020 Jun 9:1–8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280685>

9.An Italian consensus on pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. www.monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1444/1048

10.Pulmonary Rehab during COVID-19 – [cts-sct.ca](https://cts-sct.ca/covid-19/pulmonary-rehab/) (Canada)

11.An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease: Eur Respiratory Soc, 2014. <https://erj.ersjournals.com/content/erj/44/6/1447.full.pdf>

12. Alternative field exercise tests for people with respiratory conditions. Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports 2015;3(3):232-41.

13. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in covid-19? CEBM. Oxford