

**Gruppo tecnico regionale emergenze infettive**  
*previsto dal “Piano per l’organizzazione regionale della risposta alle emergenze infettive”  
deliberato dalla Giunta regionale con DGR 10 – 11769 del 20 luglio 2009*

Il Direttore

Data 11/11/2009

Protocollo 40777 /DB2000

Ai Direttori Sanitari  
delle ASR della Regione Piemonte

ELEMENTI PER LA PIANIFICAZIONE DEGLI ASPETTI OPERATIVI DI PREPARAZIONE  
ALL’EMERGENZA INFETTIVA DA NUOVO VIRUS INFLUENZALE A (H1N1)v .

**CIRCOLARE N. 16**

**Predisposizione di un modello a rete delle terapie intensive per la gestione delle  
insufficienze respiratorie gravi in corso di pandemia A (H1N1)V**

La circolare ministeriale dell’1.10.09 sottolinea come l’attuale andamento globale della pandemia A(H1N1)v merita particolare attenzione riguardo alle complicanze, rare ma clinicamente significative, a carico dell’apparato respiratorio.

In particolare le complicanze polmonari in corso di influenza annoverano forme di polmonite primaria virale (le meno comuni ma le più gravi tra dette complicazioni), forme di polmonite secondaria batterica e forme di polmonite cosiddette miste, tutte da sottoporre ad attenta sorveglianza in relazione alla loro possibile evoluzione in ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) e alla conseguente necessità di un trattamento altamente qualificato.

**1.** Con il termine di ARDS si indica una forma di grave insufficienza respiratoria acuta, esito di una reazione del polmone verso cause di varia natura, che si manifesta come una sindrome infiammatoria polmonare, caratterizzata da lesioni alveolari diffuse e aumento della permeabilità dei capillari polmonari, con incremento dell’ H<sub>2</sub>O polmonare extracapillare, definito come edema

polmonare non cardiaco. Clinicamente l'ARDS è caratterizzata da una dispnea grave, tachipnea e cianosi, nonostante la somministrazione di ossigeno, riduzione della "compliance" polmonare e infiltrati polmonari bilaterali plurisegmentari.

Nella tabella successiva sono riassunti i criteri per la definizione di ARDS.

<b>Criteri clinici per la diagnosi di ARDS proposti dall'American-European Consensus Conference on ARDS.</b> <i>Clinical criteria for the diagnosis of ARDS proposed by the American-European Consensus Conference on ARDS.</i>	
<b>PARAMETRO/PARAMETER</b>	<b>ARDS/ARDS</b>
Presentazione/Presentation	Acuta/Acute
Contesto clinico/Clinical framework	Condizione predisponente/Predisposing condition
Scambio gassoso/Gas exchange	PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> < 200 mmHg indipendentemente dal livello di PEEP/ PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> < 200 mmHg Notwithstanding the PEEP level.
Radiogramma toracico/Chest X-ray	Infiltrati bilaterali/Bilateral infiltrates
Pressione di incuneamento/Wedge pressure	= 18 mmHg

Esiste un'ampia varietà di cause in grado di determinare l'insorgenza della sindrome, in cui tuttavia il quadro clinico e le caratteristiche anatomo-patologiche sono, nella maggior parte dei casi, molto simili. I fattori coinvolti nella genesi dell'ARDS agiscono provocando una lesione polmonare diretta, come avviene a causa di infezioni, aspirazione di succhi gastrici o inalazione di gas tossici. Spesso la sindrome risulta conseguente ad altri processi che non coinvolgono primariamente il polmone, come la sepsi, lo shock, le trasfusioni massive, il trauma multiplo e la CID.

Una terapia eziologica dell'ARDS non è attualmente disponibile e il trattamento è rappresentato dalla ventilazione meccanica con PEEP (Positive End Expiratory Pressure), abbinata ad altri provvedimenti di supporto come il sostegno della funzione cardiocircolatoria, la somministrazione di massa circolante, la terapia nutrizionale, la prevenzione e il trattamento delle infezioni e complicazione e, quando possibile, il trattamento delle cause scatenanti e delle patologie di base. I dati più recenti indicano tuttavia chiaramente che il supporto ventilatorio è di per sé responsabile di un meccanismo iatrogeno che peggiora il quadro clinico della ARDS (VILI: ventilator induced lung injury). Studi randomizzati e controllati hanno dimostrato che l'unico presidio in grado di migliorare l'outcome dei pazienti con ARDS consiste nella riduzione dei volumi e delle pressioni erogate dal ventilatore (protective ventilatory strategy)

**2.** Relativamente alle complicanze polmonari dell'influenza A(H1N1)v, i dati epidemiologici disponibili (provenienti in particolare dall'emisfero australe) indicano che l'ARDS

si manifesta prevalentemente in soggetti giovani (20-40 anni) senza altre patologie concomitanti o fattori di rischio e, qualora evolva verso un quadro di ipossiemia refrattaria alla ventilazione convenzionale anche con concentrazioni massimali di O<sub>2</sub> e livelli elevati di pressioni e volumi erogati dal ventilatore, può richiedere il trattamento rappresentato dalla ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation), che consente di vicariare la funzione dei polmoni attraverso l'ossigenazione e la rimozione di anidride carbonica in un polmone artificiale extracorporeo sostituendo il ventilatore artificiale o riducendone l'utilizzo.

Più specificatamente si intende per supporto extracorporeo l'utilizzo di un sistema cardio-polmonare extracorporeo per sostituire temporaneamente le funzioni polmonari (by pass venovenoso). Questa tecnologia è in grado di provvedere allo scambio gassoso (rimozione di CO<sub>2</sub> e ossigenazione).

Nel tempo i sistemi ECMO sono andati incontro a una notevole miniaturizzazione, il che oggi può consentire di trasportare il paziente connesso al sistema ECMO non solo da reparto a reparto nell'ambito dello stesso ospedale, ma anche da ospedale ad ospedale.

Allo stato attuale, il paziente connesso all'ECMO necessita di una degenza in un ambiente dedicato (Terapia Intensiva in possesso di esperienza specifica).

La gestione delle macchina richiede infatti competenze di equipe specifiche,) a cui possono contribuire cardiocirurghi e perfusionisti, potendo il trattamento (a differenza delle normali procedure di circolazione extracorporea) protrarsi per più settimane (media di 10 giorni nell'esperienza australiana e neozelandese, con mortalità del 21%, JAMA online, 12 ottobre 2009).

Inoltre un recente articolo pubblicato su Lancet dimostra che solo la centralizzazione presso centri ECMO consente di raggiungere le competenze necessarie alla messa in atto di questa tecnica.

**3.** Un livello terapeutico intermedio tra la ventilazione meccanica invasiva e la ECMO, che per la sua complessità clinica e gestionale deve essere concentrata in un numero estremamente circoscritto di Centri con esperienza specifica, è rappresentato dalla tecnica di “decap”, mediante la quale, con una procedura sovrapponibile alle tecniche di depurazione renale in uso in tutte le terapie intensive e quindi significativamente meno invasiva, è possibile ridurre la quota di CO<sub>2</sub> nel sangue; i vantaggi gestionali del sistema “decap” sono rappresentati dalla presenza di un basso flusso ematico (il sistema tratta fino a 500 ml di sangue al minuto), la necessità di cateteri co-assiali e di basse dosi di eparina. Questi sistemi, pur non correggendo ipossiemie severe, consentono una riduzione significativa delle quantità di volume e pressione applicati dal ventilatore consentendo la minimizzazione del VILI senza scompenso emodinamico, e comportano un minor rischio di

ischemia, minori effetti collaterali, maggiore semplicità di utilizzo, ridotto tempo di apprendimento della gestione dell'apparecchiatura da parte del personale medico ed infermieristico.

**4.** I dati epidemiologici, rilevati tanto in ambito nazionale quanto sulla base della rete di osservazione regionale, dimostrano come si stia entrando nella fase di rapida diffusione del virus A(H1N1)v. Sulla base delle proiezioni illustrate in occasione della riunione dei Centri di Riferimento Regionali presso il Ministero della Salute in data 28.10, è prevedibile, in accordo con la letteratura scientifica dei paesi australi, già colpiti dalla pandemia, un numero di pazienti necessitanti di trattamento in terapia intensiva compreso tra 1.500 e 2.000 (25 casi per milione di abitanti) e un numero di pazienti eligibili per un trattamento con ECMO nell'ordine di 100 casi, sempre su base nazionale (2-3 casi per milione).

Tale dato corrisponderebbe a circa 8-10 casi per la popolazione della Regione Piemonte.

Si ritiene pertanto di predisporre un piano dettagliato per la gestione delle situazioni straordinarie di insufficienza respiratoria in fase acuta causate dal virus influenzale A(H1N1)v, con speciale attenzione a quei quadri clinici (ipossiemia refrattaria) che possano trovare come unica prospettiva terapeutica il ricorso alla ECMO.

Le esperienze negli altri Paesi già colpiti dalla pandemia suggeriscono come maggiormente efficaci i modelli della regionalizzazione e del teleconsulto (White e Angus, JAMA online, 12 ottobre 2009).

Il modello deve pertanto ispirarsi a un sistema a rete, in grado di gestire i quadri clinici di diversa gravità nel contesto organizzativo più appropriato, garantendo la successione, in funzione della progressione della insufficienza respiratoria e mediante contatto diretto tra le diverse strutture coinvolte, di crescenti presidi terapeutici: NIV (ventilazione non invasiva), ventilazione meccanica invasiva, sistemi di rimozione della CO<sub>2</sub> ematica ("decap"), ECMO.

Vengono pertanto definiti i livelli operativo-gestionali delle terapie intensive, le caratteristiche e la classificazione di gravità dei pazienti affetti da tale patologia e i protocolli operativi associati, che garantiscano anche, per questa tipologia di pazienti, percorsi di tipo bidirezionale, onde consentire a ogni livello identificato la piena operatività sulla casistica appropriata in relazione alle caratteristiche del sito.

La stratificazione delle strutture deve rispondere a un criterio di rete funzionale, nel contesto del quale ogni struttura periferica afferisce a una struttura di livello superiore per la valutazione congiunta e l'eventuale trattamento dei pazienti a complessità crescente.

Si identificano pertanto:

- I. Le strutture sanitarie dotate di Terapia Intensiva: **I livello**
- II. Le strutture sanitarie dotate di Terapia Intensiva generale nel cui contesto opera una cardiocirurgia : **II livello**
- III. Struttura centrale di riferimento regionale per il trattamento ECMO: **III livello (CRECMO)**

Il protocollo operativo a rete delle terapie intensive per la gestione della sindrome da insufficienza respiratoria acuta grave, nonché dell'attività di consulenza a distanza e l'eventuale trasferimento dei pazienti ingravescenti, è schematizzato nel Diagramma 1.

I principi generali costitutivi della rete sono:

- 1) tutte le terapie intensive della rete regionale sono in grado di riconoscere la ARDS e di trattare la ipossiemia severa attraverso la ventilazione meccanica convenzionale;
- 2) nelle terapie intensive di II livello, la contiguità funzionale con le cardiocirurgie o competenze specifiche sviluppatesi nel tempo rende disponibile l'accesso a presidi per il trattamento della ARDS quali la somministrazione di ossido nitrico e il supporto extracorporeo parziale DECAP;
- 3) le forme di ipossiemia refrattaria sensibili al trattamento con supporto extracorporeo totale vanno centralizzate al CRECMO.

Nell'ambito di questi principi generali, la rete opererà secondo il seguente diagramma funzionale:

A) in caso di sospetta ARDS da H1N1 e quindi a rischio di evoluzione verso forme di ipossiemia refrattaria **[vedi allegato tecnico]**, tutte le terapie Intensive (I e II livello) contattano il CRECMO - utilizzando il numero telefonico dedicato 011.633.7000 e la mail [crecmo@molinette.piemonte.it](mailto:crecmo@molinette.piemonte.it) - in presenza dei seguenti criteri (adulto):

- insufficienza respiratoria in paziente con sospetta infezione da A(H1N1)v, in cui è presente uno dei seguenti:
  - ventilazione Invasiva con applicazione di PEEP
  - $FiO_2 > .6$

B) il CRECMO provvede alla registrazione dei dati nel registro regionale e nel registro europeo (disponibile sul sito dell'ESICM: <http://www.h1n1registry.com> ). Sulla base del quadro clinico e della sua evoluzione, supporta il Centro nel trattamento e/o nel trasferimento presso Centri di II livello, oppure presso il CRECMO in presenza di un rapido peggioramento del quadro clinico,

o di quadro scarsamente responsivo alle terapie convenzionali (ivi compresa – laddove praticabile – la tecnica di “decap”) e dei seguenti criteri:

➤ ADULTO:

Insufficienza respiratoria in paziente con sospetta infezione da A(H1N1)v in cui è presente uno dei seguenti:

- Sat O<sub>2</sub> <85% per almeno 1 ora
- Indice di ossigenazione (pressione media delle vie aeree x FiO<sub>2</sub> x 100/PaO<sub>2</sub>) >25 per 6 ore in condizioni di ottimizzazione della ventilazione
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <100 con PEEP ≥10 per 6 ore in condizioni di ottimizzazione della ventilazione
- Ipercapnia con acidosi respiratoria pH <7.25
- Saturazione venosa < 65% nonostante adeguato ematocrito (>30) e dopamina o altre catecolamine per sostenere il circolo

➤ PEDIATRICO (<35 kg prepubere) [*Il CRECMO pediatrico è identificato presso l'OIRM S.Anna*]

- FiO<sub>2</sub> > .8 per più di 12 ore
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <150 per 4 ore in condizioni di ottimizzazione della ventilazione

C) tutti i Centri coinvolti comunicano tempestivamente al CRECMO il recapito telefonico operativo h 24 cui riferirsi;

D) presso il CRECMO è attivata una linea telefonica dedicata e presidiata, al fine di poter garantire una consulenza telefonica e concordare le indicazioni e le modalità di eventuali trasferimenti dei pazienti;

E) quando le condizioni cliniche presentano un'evoluzione positiva viene predisposto il rientro del paziente dal Centro di livello superiore verso la struttura di provenienza, in modo da rendere sempre agibili i posti letto per la gestione dei casi più complessi;

F) il trasporto del paziente verrà garantito mediante mezzi su ruota in coordinamento con il 118; in linea di principio si predisporrà il trasferimento in condizioni di sicurezza e con il solo supporto della ventilazione meccanica, effettuandolo quindi prima che la situazione clinica evolva ulteriormente. Qualora divenisse imprescindibile l'uso dell'ECMO, sul mezzo il CRECMO garantirà la presenza di un medico rianimatore, di un cardiocirurgo e di un tecnico perfusionista; un infermiere sarà garantito dal 118. L'equipe così composta si

recherà presso il Centro ove è ricoverato il paziente, impianterà l'ECMO e riaccompagnerà il paziente presso il CRECMO.

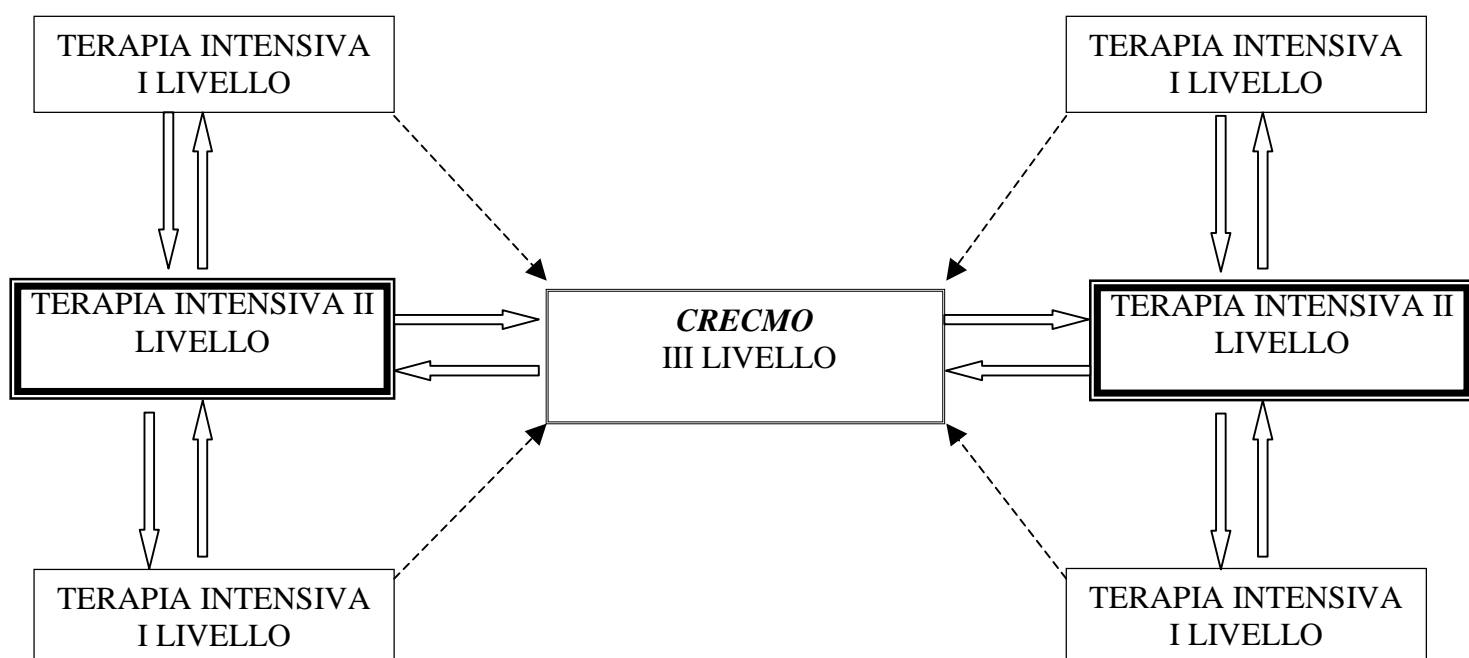
L'eventuale trasferimento presso centri di II livello per esecuzione di tecniche DECAP, sarà coordinato dal CRECMO ed eseguito dall'ospedale di appartenenza.

**5. Per le pazienti in gravidanza si può prevedere:**

- I, II e III trimestre: trattamento come adulto; l'ECMO è compatibile ed anzi una precoce ed efficace attuazione dell'ECMO consente alla gravidanza di procedere a termine. Al maturare della necessità del taglio cesareo è possibile sospendere l'ECMO, coagulare la paziente e procedere al cesareo.

Si deve rilevare come, pur essendo l'ECMO compatibile con la gravidanza, data la scarsità dei dati e delle evidenze (case report), la gestione delle pazienti, specie nel III trimestre di gravidanza, deve essere centralizzata al CRECMO e alla struttura complessa materno-infantile del S. Anna (Neonatologia e Terapia Intensiva). Il principio generale è che la terapia migliore per la madre e il bambino è la correzione precoce ed efficace della ipossiemia, per consentire alla gravidanza di procedere quanto più è possibile, minimizzando il rischio che la pandemia di H1N1 si trasformi in una pandemia di prematurità. Vista la scarsità di dati quindi, solo la concentrazione delle competenze multidisciplinari attorno al malato può garantire la ottimizzazione delle prestazioni.

Diagramma 1: MODELLO A RETE DELLE TERAPIE INTENSIVE PER LA GESTIONE DELLE INSUFFICIENZE RESPIRATORIE GRAVI



**6.** Il **CRECMO** è identificato presso l'AOU San Giovanni Battista della Città di Torino (Molinette), presso la S.C.D.U. Rianimazione; qualora l'evoluzione dello scenario epidemiologico si presentasse più drammatica delle attuali previsioni potrà essere prevista l'attivazione di un secondo CRECMO su base regionale.

Il **CRECMO** pediatrico è identificato presso l'AOU OIRM-S.ANNA, in collegamento con il precedente.

**7.** I **Centri di II livello** sono identificati in relazione alla distribuzione geografica, alla popolazione di riferimento, alla presenza di un DEA di II livello, alla presenza di attività cardiocirurgica e di competenze maturate nel tempo:

- AO Mauriziano e Ospedale Giovanni Bosco come riferimento territoriale per la provincia di Torino (popolazione: circa 2.290.000 abitanti): i due ospedali concordano la distribuzione territoriale di riferimento e le modalità di comunicazione tra di loro.
- AOU Maggiore della Carità di Novara: come riferimento territoriale per le province di Novara, Vercelli, VCO e Biella (popolazione: circa 895.000)
- Ospedale Cardinal Massaia di Asti: come riferimento territoriale per la provincia di Asti (popolazione: circa 220.000)
- AO S.Croce e Carle di Cuneo: come riferimento territoriale per la provincia di Cuneo (popolazione: circa 586.000)
- AO SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria: come riferimento territoriale per la provincia di Alessandria (popolazione: circa 438.000)

**Non appena il paziente presenta caratteristiche di criticità (vedi allegato tecnico), che possono richiedere un passaggio a un livello di intensità di cura superiore, il Centro di I livello prende contatto sia con il centro di II livello di riferimento territoriale sia con il CRECMO per trasmettere le informazioni (uso e-mail e scheda in via di predisposizione) e per valutare congiuntamente le scelte da operare.**

**Il CRECMO, con modalità da concordare, provvederà a tenere informato il SEREMI sulla presenza di pazienti critici nei Centri della rete regionale.**

**8.** Sono considerati Centri di I livello tutte le Terapie Intensive della Regione Piemonte che non sono ricomprese nell'elenco di cui al punto 7.

Cordiali saluti.

Vittorio DEMICHELI

