

QMC

Quaderni di Medicina e Chirurgia

COVID-19:

Vademecum terapeutico per i medici di medicina generale

Indicazioni operative per i pazienti COVID gestiti a domicilio

**(basate sulla pratica clinica in atto
c/o i Centri Ospedalieri di riferimento)**

Carlo Lombardi¹ - Marcello Cottini² - Germano Bettoncelli³ - Fabiano Di Marco⁴

¹ Unità Dipartimentale di Allergologia & Pneumologia, Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza, Brescia; ² Specialista Pneumologo/Allergologo, Bergamo;

³ Medicina Territoriale, Brescia; ⁴ U.O. di Pneumologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

Comitato Scientifico

Ferdinando De Negri
Medicina Interna

Pier Carlo Salari
Pediatria

Massimo Mari
Psichiatria

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

Edizione
Pacini Editore Srl - Via A. Gherardesca 1 - 56121 Pisa
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it - www.pacinimedicina.it

Divisione Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli
Medical Projects and Publishing Director
Tel. 050 3130255 - atognelli@pacinieditore.it

Fabio Poponcini
Sales Manager – Tel. 050 3130218 - fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato
Junior Sales Manager – Tel. 050 31 30 239 - acrosato@pacinieditore.it

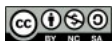
Manuela Mori
Advertising and New Media Manager – Tel. 050 3130217 - mmori@pacinieditore.it

Redazione
Lucia Castelli – Tel. 050 3130224 - lcastelli@pacinieditore.it

Grafica e impaginazione
Massimo Arcidiacono – Tel. 050 3130231 - marcidiacono@pacinieditore.it

Edizione digitale Maggio 2020

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa



OPEN ACCESS

La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>.

Registrazione al Tribunale di Pisa n. 23 del 12/12/1998. Quaderni di Medicina e Chirurgia 2020, edizione speciale. L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: <https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx>

L'infezione da COVID-19 determina un quadro clinico molto variabile, con un decorso benigno nell'80% dei pazienti affetti in età adulta. Tuttavia, una complicanza grave e spesso letale è rappresentata dallo sviluppo della sindrome di insufficienza respiratoria nei vari gradi definiti di ARDS (sindrome da distress respiratorio).

Questo documento è stato redatto alla luce dell'estrema urgenza imposta dallo sviluppo dell'epidemia in Italia.

Le evidenze oggi disponibili sono quelle desunte dai dati pubblicati in letteratura, dalle linee guide internazionali e dall'esperienza clinica maturata nelle prime settimane di contagio nei pazienti adulti.

Ulteriori aggiornamenti/modifiche saranno disponibili sulla base delle evidenze che saranno raccolte nelle prossime settimane.

Introduzione

L'attuale emergenza correlata alla pandemia da COVID-19 ha permesso di rilevare alcune criticità nella gestione dei pazienti. È stata comprensibilmente posta l'attenzione maggiore agli aspetti organizzativi-gestionali del Pronto Soccorso, degli Ospedali e UO di Rianimazione, con un iniziale minore interesse per il ruolo dei medici di medicina generale (MMG) nella gestione territoriale: ambito, quest'ultimo, estremamente rilevante per la prevenzione, la gestione domiciliare dei soggetti meno gravi e la selezione mirata dei pazienti da inviare ai trattamenti più intensivi presso le strutture ospedaliere (Fig. 1).

Riteniamo importante sottolineare alcune criticità che

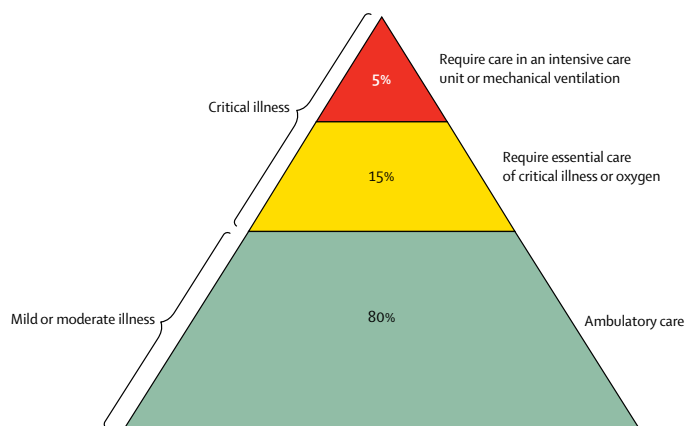


Figura 1.

(da Baker T, et al. Essential care of critical illness must not be forgotten in the COVID-19 pandemic. Published Online April 1, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30793-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30793-5)).

sono state via via rilevate nella gestione complessiva del problema COVID-19:

- carenze di leadership;
- riscontro di iniziali carenze cognitive (intempestiva percezione della severità del quadro clinico-epidemiologico con conseguente sottostima delle azioni da intraprendere senza indugi);
- emanazione di soluzioni parziali, non coordinate e frammentate nel tempo ("il virus è più veloce della burocrazia");
- inadeguata implementazione e diffusione delle conoscenze e "literacy" inerenti il COVID-19, filtrate da esperti di riconosciuta competenza;
- omogenea raccolta, catalogazione e diffusione dei dati;
- carente interazione/collaborazione tra territorio e ospedale;
- capacità di apprendimento rapido dagli errori per farne una risorsa operativa efficace.

Secondo gli ultimi dati diffusi dal bollettino della Protezione Civile, i pazienti positivi al Coronavirus che stanno attualmente continuando il decorso della malattia al proprio domicilio sono quasi 30mila. Questi pazienti richiedono un'attenzione speciale e un controllo puntuale, difficilissimo da attuare. In queste ultime settimane, soprattutto in Lombardia e nel resto del Nord-Italia, difficoltà logistiche e operative stanno mettendo a dura prova medici e operatori sanitari, a cominciare dalla carenza di sistemi di protezione individuali (DPI). Alla fine di marzo 2020 sono divenute operative le Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA), previste dal decreto legge numero 14 del 9 marzo scorso. Trattasi di équipe mediche che si occupano dell'assistenza a domicilio delle persone positive al Coronavirus e di casi di pazienti con sintomatologia influenzale sospetta, in coordinamento con i MMG dei pazienti. Lo scopo è alleggerire il carico di lavoro del MMG e della Croce Rossa inviando a domicilio medici con più protezioni e strumenti (saturimetri) di quelli disponibili per i MMG. Non essendo attualmente ancora state rilasciate linee guida validate sul trattamento, farmacologico e non, dei pazienti con sospetta o accertata infezione da Covid-19, vengono qui riportati i suggerimenti, derivati dalla pratica ospedaliera dei nostri Centri di Riferimento, consigliati e applicabili per la gestione domiciliare di questi pazienti. Se è stato doveroso rafforzare le strutture ospedaliere e le terapie intensive, bisogna prendere atto ed essere consapevoli che la battaglia si deve vincere ora e ancora di più nelle prossime settimane anche sul territorio.

È ampiamente documentato che i soggetti maggiormente a rischio d'infezione da SARS-CoV-2 sono coloro che devo-

no stare a contatto diretto con pazienti affetti da COVID-19, in particolare quindi gli operatori sanitari impegnati in assistenza diretta e il personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni biologici di un caso di COVID-19, senza l'impiego e il corretto utilizzo dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei. Risulta, pertanto, di fondamentale importanza, come premessa operativa, che tutti gli operatori sanitari coinvolti in ambito assistenziale siano opportunamente formati e aggiornati in merito alle modalità e ai rischi di esposizione professionale, alle misure di prevenzione e protezione disponibili, nonché alle caratteristiche del quadro clinico di COVID-19. Per gli operatori sanitari, le precauzioni devono includere l'utilizzo corretto dei DPI e l'adeguata sensibilizzazione e addestramento alle modalità relative al loro uso, alla vestizione, svestizione ed eliminazione, tenendo presente che alla luce delle attuali conoscenze, le principali modalità di trasmissione del SARS-CoV-2 sono attraverso "droplet" e per contatto, a eccezione di specifiche manovre e procedure a rischio di generare aerosol (Tab. I). Viene ritenuta di una certa rilevanza anche la via di trasmissione orofecale del virus. Particolarmente importante è praticare sempre l'igiene delle mani per prevenire la trasmissione da contatto, soprattutto in relazione con l'utilizzo corretto dei DPI. Per approfondimento si rimanda alle serie di attività di formazione a distanza sulla prevenzione e controllo della infezione da SARS-CoV-2 disponibili sulla piattaforma EDUISS di formazione dell'Istituto Superiore di Sanità (<https://www.eduiss.it/>).

Contesto di lavoro	Destinatari dell'indicazione (operatori/pazienti)	Attività	Tipologia di DPI o misure di protezione
Ambulatori ospedalieri e del territorio nel contesto di COVID-19			
Ambulatori	Operatori sanitari	Esame obiettivo di pazienti con sintomi respiratori	Mascherina chirurgica Camice / grembiule monouso Guanti Occhiali di protezione/occhiale a mascherina/visiera
	Operatori sanitari	Esame obiettivo di pazienti senza sintomi respiratori	I DPI previsti per l'ordinario svolgimento della propria mansione con maggiore rischio.
	Pazienti con sintomi respiratori	Qualsiasi	Mascherina chirurgica se tollerata
	Pazienti senza sintomi respiratori	Qualsiasi	Non sono necessari DPI
	Operatori addetti alle pulizie	Dopo l'attività di visita di pazienti con sintomi respiratori. Areare gli ambienti dopo l'uscita del paziente e prima di un nuovo ingresso.	Mascherina chirurgica Camice / grembiule monouso Guanti spessi Occhiali di protezione (se presente rischio di schizzi di materiale organico o sostanze chimiche) Stivali o scarpe da lavoro chiuse
Sale d'attesa	Pazienti con sintomi respiratori	Qualsiasi	Mascherina chirurgica se tollerata Isolare immediatamente il paziente in area dedicata o comunque separata dagli altri; se tale soluzione non è adottabile assicurare la distanza di almeno 1 metro dagli altri pazienti
	Pazienti senza sintomi respiratori	Qualsiasi	Non sono necessari DPI. Distanza di almeno 1 metro
Aree amministrative	Tutti gli operatori inclusi gli operatori sanitari	Attività amministrative	Non sono necessari DPI

Sintomi ricorrenti nei pazienti COVID-19, spesso associati tra loro che devono suggerire sospetto diagnostico

Temperatura corporea > 37,5, brividi, tosse, espettorazione produttiva, artralgie o mialgie, astenia, inappetenza/anoressia, anosmia, ageusia, cefalea, rinorrea o congestione nasale, nausea e/o vomito, diarrea, congiuntivite, sincope o pre-sincope.

Tabella I.

(fonte: Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-COV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da covid-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 28 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2/ 2020 Rev.)

Accettazione utenti	Operatori sanitari	Screening preliminare senza contatto diretto ⁴	Non sono necessari DPI mantenuta la distanza di almeno un metro, altrimenti mascherina chirurgica
	Pazienti con sintomi respiratori	Qualsiasi	Mantenere la distanza di almeno 1 metro Mascherina chirurgica se tollerata
	Pazienti senza sintomi respiratori	Qualsiasi	Non sono necessari DPI
	Accompagnatori	Accesso in stanza del paziente senza prestare cure o assistenza diretta	Mascherina chirurgica
Assistenza a domicilio	Operatori sanitari	Assistenza diretta al domicilio di pazienti COVID-19	Mascherina chirurgica Camice / grembiule monouso Guanti Occhiali di protezione/ occhiale a mascherina/visiera
	Caso sospetto con sintomi respiratori – paziente COVID-19	Assistenza diretta al domicilio di pazienti COVID-19	Mascherina chirurgica se tollerata dal paziente

Il problema del tromboembolismo venoso e delle coagulopatie nei pazienti affetti da COVID-19

Dagli studi sinora pubblicati risulta che i pazienti ricoverati con infezione respiratoria grave da COVID-19 (SARS-CoV-2) presentano un elevato rischio per eventi trombo-embolici venosi. Tale condizione ha imposto l'applicazione di rigorose misure di profilassi antitrombotica con farmaci a uso parenterale, come, ad esempio, l'eparina a basso peso molecolare. Viene inoltre sempre più segnalata anche la possibile presenza di coagulopatia con rilievo di allungamento del PT e un aumento del D-dimero (>1000 ng/mL) con incidenza, in base ai vari studi, di circa il 6-42%, possibile espressione di una coagulazione intravasale disseminata (CID). I pazienti con rilievo di coagulopatia, in particolare con D-dimero alterato, possono avere una prognosi più infausta. Vi sono infine dati iniziali che indicano che l'uso di eparina possa essere associato a una migliore prognosi nei pazienti con coagulopatia.

Definizione del rischio tromboembolico

1. Ricercare i fattori di rischio individuali per tromboembolismo venoso (non modificabili e modificabili): neoplasia, precedenti tromboembolici venosi, allettamento prolungato, uso di contraccettivi orali, età, familiarità per tromboembolia-trombofilia-coagulopatie, ecc.
2. Definire la gravità del quadro clinico.
3. Valutare indice di massa corporea (BMI) (obesità: BMI > 30).

Parametri vitali da rilevare

Temperatura corporea (TC), frequenza cardiaca (FC) e respiratoria (FR), pressione (PA), saturimetria (SatO₂) in particolare considerando l'andamento nel tempo piuttosto che il singolo dato puntuale [utile anche far camminare il paziente per 6 minuti (6MWT-test del cammino) e valutare l'eventuale grado di desaturazione].

Farmaci e associazioni indicate nei pazienti a domicilio

- **ANTIPIRETICI** (paracetamolo 100/2-3 die) e adeguata **IDRATAZIONE**.
- Se persiste iperpiressia (TC > 38) per più di 2-3 giorni valutare l'eventuale sostituzione con **paracetamolo +**

ibuprofene (ad es. Tachifene) 1 cps/6 ore (NB: **FANS**: vanno utilizzati alle dosi minime efficaci e per periodi limitati).

- **TRATTAMENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO (se ritenuto necessario)**.
- AZITROMICINA 500 mg/die per almeno 5 giorni (secondo decorso clinico) eventualmente associata a CEFIXIMA 400 mg/die per almeno 5 giorni (secondo decorso clinico) o altro beta-lattamico in dose piena. Come alternativa in caso di allergia o da preferire all'azitromicina se QT > 450): doxiciclina: 100 mg cps 2/die.
- **TRATTAMENTO SPECIFICO** (empirico): IDROSSICLOROCHINA: 2 compresse da 200 mg/2 die il primo giorno; poi 1 sola compressa/2 die fino a 5-7 giorni. Attenzione al possibile **allungamento del QT e aritmie cardiache soprattutto con associazione azitromicina + idrossiclorochina**. Se necessaria associazione di terapie e il valore del QT-QTc non noto, valutare schema alternativo con azitromicina 500: 1 cps primo giorno, poi ½ cp per 4 giorni. Trattandosi di uso off label è necessario il consenso del paziente. L'impiego di idrossiclorochina in **profilassi della malattia** da COVID-19 **non** è raccomandato. NB: disponibilità territoriale ridotta. È auspicabile l'attivazione di valutazioni telemetriche tra territorio e centri ospedalieri per supportare l'eventuale necessità di controllo ECG come indicato da recenti segnalazioni (vedi bibliografia).

Anticoagulanti

Poiché nella malattia da COVID-19 vi sono sempre più ricorrenti segnalazioni di un'elevata incidenza di gravi complicazioni trombo-emboliche, in assenza di controindicazioni, è consigliabile somministrare eparina a basso peso molecolare (EBPM), ad esempio ENOXAPARINA, fino a risoluzione dei sintomi e ripresa adeguata dell'attività motoria. Non presenta controindicazioni l'uso di Aspirinetta 100 mg/die. Un'eventuale concomitante terapia ormonale [contraccettiva o sostitutiva (estrogeni-progestinici)] va interrotta. A giudizio clinico può anche essere utile l'uso preventivo di calze elastiche graduate.

Schema di profilassi nei pazienti a rischio intermedio-alto

- EBPM 4000 UI (0,4 ml/die) se peso corporeo < 50 kg.
- EBPM 6000 UI/die (0,6 ml/die) se peso corporeo tra 50-70 kg.

- EBPM 4000 UI: 1 fl 2/die se peso corporeo tra 70-100 kg.
- EBPM 6000UI: 1 fl 2/die se peso corporeo >100.

Schema di profilassi antitrombotica nei pazienti a rischio elevatissimo

- EBPM a dosi intermedie (70 UI/kg bid).
- **Prevenzione emorragie digestive:** lansoprazolo 30 mg /die (o altro PPI) fino alla risoluzione dei sintomi.
- **Antidiarroici:** RACECADOTRIL (o acetorfanio) (farmaco antisecretivo): 1 cps/8 ore fino a risoluzione del sintomo. NB: Negli studi condotti negli adulti e in bambini (da 3 mesi a 10 anni) sottoposti a terapia reidratante orale, ha diminuito l'output fecale e la durata della diarrea, con un profilo di tollerabilità migliore di quello della loperamide (controindicata sotto i 4 anni per il rischio di megacolon tossico ed enterocolite necrotizzante).
- **Cortisonici:** se già assunti dal paziente per altre patologie devono essere continuati ai minimi dosaggi efficaci. L'uso di dosi più elevate (ad es. metilprednisolone: 0,5-1 mg/pro kg/die) deve essere impiegato preferibilmente nei pazienti ospedalizzati per contrastare la "tempesta citochinica".
- **Anti-virali (in particolare: lopinavir/ritonavir):** si è in attesa di ulteriori indicazioni sulla prescrivibilità da parte dei medici del territorio.
- **Ossigenoterapia:** iniziare ossigenoterapia se rilievo di SaO₂% AA < 93% a riposo (90% se BPCO) e mantenere la SaO₂ a valori non superiori al 96%. Se non adeguata risposta valutare per ospedalizzazione.

Miscellanea

- **METFORMINA:** i Servizi di Diabetologia consigliano di sospendere il trattamento con **metformina** nei pazienti diabetici con COVID-19 curati a domicilio per il rischio di gravi acidosi (soprattutto in presenza di ipossiemia).
- **ACE-INIBITORI e SARTANI:** sono attualmente in corso trial clinici per testare la sicurezza e l'efficacia dei modulatori RAAS, compreso il ri-

combinante ACE-2 umano e il losartan ARB nei pazienti affetti da COVID-19. Va però precisato che la sospensione della terapia in corso con ACE-inibitori e sartani può portare a instabilità cardiovascolare e a conseguenze negative per la salute. Fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati, questi farmaci dovrebbero essere continuati/confermati nei pazienti.

- Le **terapie inalatorie** in atto (beta2-agonisti, anticolinergici, compresi gli steroidi), mediante gli usuali inalatori (ad es. DPI e MDI), devono essere proseguite nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) o asma bronchiale.
- I **fumatori** sono probabilmente più vulnerabili al COVID-19 in quanto l'atto del fumo fa sì che le dita (ed eventualmente le sigarette contaminate) siano a contatto con le labbra, il che aumenta la possibilità di trasmissione del virus dalla mano alla bocca. I fumatori possono anche avere già una malattia polmonare o una ridotta capacità polmonare che aumenterebbe notevolmente il rischio di malattie gravi (indicazioni WHO).

Quadro riassuntivo

PAZIENTE	PRESENTAZIONE CLINICA	TERAPIA
SINTOMI LIEVI Senza FATTORI DI RISCHIO Pz con FATTORI DI RISCHIO ✓ Età (> 65 anni) ✓ Comorbidità Gravidanza ✓ Immunodepressione	FEBBRE > 37,5 C ma < 38 <u>Sintomi da raffreddamento</u> <u>Sintomi aspecifici *</u> Eupnoico con SatO ₂ > 93% PARAMETRI VITALI normali Normale stato di coscienza <u>SE persiste TC>38 C oltre di 48 h e/o età > 70 anni</u>	Monitoraggio telefonico ogni 48 ore (valutare TC, satO ₂ , PA, FC e FR) Isolamento domiciliare (per il paziente e i suoi contatti) Terapia di supporto (paracetamolo, idratazione, riposo, ecc) Monitoraggio telefonico ogni 24 ore (valutare TC, satO ₂ , PA, FC e FR) Isolamento domiciliare (per il paziente e i suoi contatti) Terapia di supporto Azitromicina 500 mg 1 cp/die Idrossiclorochina 200 mg ogni 8 ore Enoxaparina 4000 /die Aggiungere Cefalosporina
SINTOMI MODERATI Anche senza FATTORI di RISCHIO	FEBBRE > 38 C <u>Sintomi da raffreddamento</u> <u>Sintomi aspecifici *</u> Se : SaO ₂ < 93 % a riposo (<90% in pazienti BPCO) o desaturazione al GMWT oppure FR > 22 atti/min o FC > 100 bpm	Monitoraggio telefonico ogni 12 ore (valutare TC, satO ₂ , PA, FC e FR) Terapia di supporto Azitromicina + Cefalosporina Idrossiclorochina Enoxaparina 4000 /die O₂ terapia al domicilio Attivazione USCA
SINTOMI SEVERI	<u>Insufficienza respiratoria severa</u> <u>Scompenso emodinamico</u> <u>o Aggravamento clinico</u>	Contatto 112 per ospedalizzazione

NB: Qualora i pazienti dimessi COVID + avessero necessità di esecuzione di esami al domicilio (ad es. controlli TAO), per tramite del Medico di Medicina Generale (MMG), è possibile attivare il servizio ADI della ASST di competenza territoriale. Qualora il paziente rientri nei criteri (sociali, clinici e logistici), e comunque esclusivamente su richiesta formale del MMG, gli esami verranno eseguiti a domicilio dal personale infermieristico ASST.

Referenze bibliografiche

- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 59. World Health Organization - 2020 - apps.who.int
- Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-COV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 28 marzo 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n.2/ 2020 Rev).
- Adhikari et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty* 2020;9:29. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x>
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* Published online February 24, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Fang Jiang, et al. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med*. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w>
- Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus - an update in a review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis* 2020 Apr 1.
- Baker T, et al. Essential care of critical illness must not be forgotten in the COVID-19 pandemic. Published Online April 1, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30793-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30793-5)
- Bernheim A, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* Feb 20 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
- Jiatong S, et al. COVID-19 epidemic: disease characteristics in children. *J Med Virol* 2020 Mar 31. <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
- Panahi L, et al. Risks of Novel Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy; a Narrative Review. *Arch Acad Emerg Med* 2020;8:e34.
- Tian Y, et al. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* 2020 Mar 29.
- Zhou M, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med* 2020 Apr 2. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0767-8>
- Tang N, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thrombosis Haemostasis* 27 March 2020. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
- Regione Lombardia ASST di Cremona: Prevenzione e terapia del tromboembolismo venoso nei pazienti ricoverati con polmonite COVID-19, 2020, pp-1-8.
- Scaglione F. Macrolidi e infezioni virali: focus su azitromicina nella patologia COVID-19. 6 aprile 2020. Società Italiana di Farmacologia. <https://www.sifweb.org/covid-19>
- Gabriels J, et al. Inpatient Use of Mobile Continuous Telemetry for COVID-19 Patients Treated with Hydroxychloroquine and Azithromycin. *Heart Rhythm Case Reports* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2020.03.017>
- Muthiah Vaduganathan M, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* March 30, 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2005760>
- Halpin DMG, et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med* 2020 April 3, 2020; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30167-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30167-3)