




SPECIAL REPORT

Assessing the symptomatic patient affected by COVID-19: the CovidScore scale and the stratification of the clinical risk in sub-intensive units

Filippo Capone¹ , Ana Karina Hinojosa², Alessia Gant³, Sara Dentice³

¹ Emergency Department, Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina

² Bachelor School of Nursing, University of Trieste

³ Emergency medicine ward, Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina

Findings:

NEWS2, CovidScore, and nursing assessment without using scales were compared to assess the clinical status of the Covid-19 patient. Among these three methodologies, the NEWS 2 scale would appear to underestimate the clinical condition of this specific type of patient compared with the other two assessment modalities.

ABSTRACT

INTRODUCTION: During the pandemic peaks of COVID-19, it was necessary to promptly assess and recognize critical patients early through effective clinical framing supported by specific instruments; therefore, the CovidScore scale was designed, including among its items the specific characteristics of the Sars-CoV-2 patient.

OBJECTIVES: To test whether the CovidScore scale results in better risk framing and stratification than the NEWS2 scale and instrument-free nursing assessment.

MATERIALS AND METHODS: A longitudinal, single-center, prospective study was performed by enrolling 182 patients. Aggregate scores and risk levels defined by CovidScore and NEWS2 were determined through data collected from nurses, who also provided their assessment at intake.

RESULTS: A moderate but statistically significant concordance was found between risk estimated by CovidScore and nurse score ($K=0.239$; $p<0.00022$); between CovidScore and NEWS2, the concordance found was null ($K=0.089$, $p<0.019$); low concordance values were found between nurse assessment and NEWS2 ($K=0.033$, $p<0.05$).

CONCLUSIONS: The NEWS2 scale seems to underestimate the clinical status of the COVID-19 patient compared with the assessments by CovidScore and nurses. Specific standardized clinical assessment and response systems for the COVID-19 patient, such as the CovidScore scale, could improve the management of large inpatient numbers and positively impact patient outcomes. Further studies with robust methodology are needed to test these hypotheses and strengthen the evidence found.

KEYWORDS: COVID-19, NEWS2, Assessment, Nursing, Nurse

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
34129, Trieste, ITALY

117



Submission received: 12/05/2022
End of Peer Review process: 05/04/2023
Accepted: 05/04/2023



CONTRIBUTO SPECIALE

La valutazione del paziente sintomatico affetto da COVID-19: la scala CovidScore e la stratificazione del rischio clinico nelle unità sub-intensive

Filippo Capone¹ , Ana Karina Hinojosa², Alessia Gant³, Sara Dentice³¹ U.O. Pronto Soccorso, Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina² Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli studi di Trieste³ U.O. Medicina d'urgenza, Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina

Riscontri:

Sono state messe a confronto le scale NEWS2, CovidScore e la valutazione infermieristica senza l'uso di scale per valutare lo stato clinico del paziente affetto da Covid-19. Fra queste tre metodologie, la scala NEWS 2 sembrerebbe sottostimare le condizioni cliniche di questo specifico tipo di pazienti, rispetto le altre due modalità di valutazione.

ABSTRACT

INTRODUZIONE: durante i picchi epidemici da COVID-19 è stato necessario valutare e riconoscere precocemente i pazienti critici attraverso un efficace inquadramento clinico, supportato da strumenti specifici; per questo motivo è stata ideata la scala CovidScore, includendo fra i propri items le caratteristiche specifiche del paziente affetto da Sars-CoV-2.

OBIETTIVI: verificare se la scala CovidScore determini un migliore inquadramento e stratificazione del rischio rispetto alla scala NEWS2 ed alla valutazione infermieristica senza strumenti.

MATERIALI E METODI: È stato condotto uno studio prospettico longitudinale monocentrico arruolando un campione di 182 pazienti. I punteggi aggregati ed i livelli di rischio definiti da CovidScore e NEWS2 sono stati determinati attraverso i dati raccolti dagli infermieri, che hanno fornito anche una loro valutazione alla presa in carico.

RISULTATI: Tra rischio stimato dal punteggio CovidScore e quello dell'infermiere è stata riscontrata una discreta ma statisticamente significativa concordanza ($K=0.239$; $p<0.00022$); tra CovidScore e NEWS2 la concordanza riscontrata è stata nulla ($K=0.089$, $p<0.019$); bassi valori di concordanza sono stati rinvenuti tra valutazione infermieristica e NEWS2 ($K=0.033$, $p<0.05$).

CONCLUSIONI: La scala NEWS2 sembrerebbe sottostimare lo stato clinico del paziente affetto da COVID-19 rispetto le valutazioni effettuate da CovidScore ed infermieri. Sistemi specifici di valutazione e risposta clinica standardizzati per il paziente COVID-19, come la scala CovidScore, potrebbero migliorare la gestione di grandi numeri di ricoverati ed avere ripercussioni positive sull'*outcome* dei pazienti. Sono necessari ulteriori studi con metodologia robusta per la verifica di tali ipotesi e per rafforzare le evidenze riscontrate.

KEYWORDS: COVID-19, NEWS2, Valutazione, Infermieristica, Infermiere

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
34129, Trieste, ITALY

118



Milano University Press

Submission received: 12/05/2022

End of Peer Review process: 05/04/2023

Accepted: 05/04/2023



BACKGROUND

Il virus Sars-CoV-2 ha generato un importante eccesso di ricoveri mettendo a dura prova il servizio sanitario nazionale. Nel contesto pandemico, al problema di intercettazione del deterioramento delle condizioni cliniche, si sono sovrapposti un alto numero di pazienti critici (15-20% dei pazienti ospedalizzati (1,2)), un numero di ricoveri per lunghi periodi, superiore rispetto alle capacità di accoglienza delle strutture sanitarie (2,3), la mancanza di conoscenze cliniche e teoriche su una patologia nuova (3) e nuove impellenti necessità di riorganizzazione del personale medico ed infermieristico all'interno delle strutture ospedaliere (3).

In questa situazione è emersa la necessità di uno strumento standardizzato, semplice e di facile applicazione, che permettesse di valutare efficacemente e rapidamente le condizioni dei pazienti sintomatici affetti da COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), garantendo una risposta assistenziale rapida e adeguata ed una più corretta allocazione delle risorse disponibili.

Nel corso della pandemia sono state pubblicate diverse scale *Early Warning Score* (EWS) come la NEWS2, modificate per il paziente affetto da COVID, ma nessuna di queste è stata validata a livello internazionale o nazionale (3), pertanto, il loro utilizzo è considerato *off-label* (4).

Tuttavia, la comunità scientifica ha ritenuto che le scale EWS (compresa la NEWS) sottostimassero la gravità della malattia e dessero al personale sanitario, una fotografia troppo rassicurante sullo stato del paziente (2). Questa considerazione nasceva dal fatto che la patologia da COVID-19, essendo nuova, non potesse essere valutata dagli score, in quanto questi non erano in grado di considerare nella loro valutazione tutti gli aspetti caratterizzanti la patologia (2) e poiché non discriminante il livello di FiO₂ erogato, segnalando unicamente la presenza di O₂ terapia (2,5). Comparando la NEWS2 con altri EWS, è emerso come fosse più affidabile ed avesse indici predittivi migliori poiché era l'unico strumento in cui venisse considerata la parte respiratoria, attraverso la misurazione della saturazione e la presenza di ossigeno, due elementi che, seppur presenti in forma poco raffinata, sembravano fornire una migliore previsione sull'evoluzione delle condizioni del paziente (1),

garantendo un *outcome* migliore. Dati comuni agli studi sugli score sono quelli riguardanti i campioni di popolazione studiati: nella quasi totalità degli studi, la popolazione era composta prevalentemente da uomini (tra il 57,7-72,2% del campione), con un'età media superiore ai 60 anni (62-80anni) e con la presenza di almeno una comorbidità di tipo cardiovascolare o polmonare (prevalentemente l'ipertensione) (1,3,6). La presenza di questi dati ha portato a considerare l'introduzione di molti più elementi all'interno della valutazione del paziente affetto da COVID-19. Le diverse scale valutative emerse consideravano alcuni elementi tipicizzanti il paziente covid e che, se correttamente contestualizzati all'interno di uno score, avrebbero potuto garantire una migliore individuazione dei pazienti a rischio (4-6). I fattori introdotti riguardano, età, genere e presenza di comorbidità: elementi dicotomici (uomini, over 60 o con patologie pregresse (7)) che, come evinto dalla letteratura, incidono negativamente sia sull'evoluzione della malattia, favorendo stati morbosi più gravi ed *outcome* peggiori (8-10).



SCOPO

L'obiettivo di questo studio è comparare la capacità di stratificazione del rischio e del deterioramento clinico della scala CovidScore rispetto alla scala NEWS2 validata ed alla valutazione infermieristica effettuata senza l'ausilio di strumenti in dei 182 pazienti oggetto dello studio presso il reparto PneumoCovid

MATERIALI E METODI

Il presente studio è partito il 14 dicembre 2020 e si concluso il 21 maggio 2021. Ha incluso 182 pazienti ricoverati presso il reparto PneumoCovid dell'ospedale di Trieste. Non sono stati posti limiti d'età, di genere o comorbidità come criteri d'esclusione per il coinvolgimento dei pazienti, l'unica condizione necessaria all'inclusione nello studio è stata quella di essere positivi con tampone molecolare al Sars-CoV-2.

La raccolta dei dati clinici è stata effettuata in cieco da due infermieri attraverso la compilazione di una tabella Excel. La rilevazione dei parametri, così come la valutazione delle

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
34129, Trieste, ITALY



Milano University Press



condizioni del paziente sono state effettuate al momento della presa in carico dei pazienti stessi, in modo tale che la conoscenza delle condizioni del paziente acquisita nel corso del turno non influenzasse la valutazione infermieristica. La valutazione tramite scale NEWS2 e CovidScore è stata effettuata a posteriori dai ricercatori, sulla base dei dati clinici riportati dagli infermieri. La tabella Excel su cui sono stati raccolti i dati è stata strutturata in due parti: la prima prettamente clinica che prevede il rilevamento e l'inserimento di parametri vitali e caratteristiche del paziente e dei *device* (età, genere, n. giorni di ricovero, FR, FC, SpO2%, PAS, PAD, TC°, presidio per l'ossigeno terapia, % di FiO2 erogata, n. di ventilazioni, posizione del paziente, coscienza, presenza di patologie cardiache pregresse, presenza di patologie polmonari pregresse, glicemia), la seconda parte invece è stata dedicata alla raccolta delle valutazioni che l'infermiere fa del paziente, potendosi basare solo sui dati raccolti e le proprie capacità, senza il supporto di alcuna scala di valutazione (livello di rischio del paziente-alto, intermedio, basso; tempistiche di monitoraggio - 240-120 minuti, 120 minuti, 45 minuti, monitoraggio continuo; tipo di intervento che avrebbero applicato).

Lo studio è stato condotto in maniera conforme alle norme etiche stabilite dalla Dichiarazione di Helsinki del 1964 e della successiva revisione del 2013. Inoltre lo studio ha ottenuto tutti i consensi necessari alla raccolta ed al trattamento dei dati sensibili.

Strumenti: NEWS2 e CovidScore

La scala *National Early Warning Score* gode di alcune caratteristiche, fra cui la semplicità di interpretazione e l'efficacia predittiva dovuta all'alta sensibilità e specificità(11,12). La NEWS si propone di standardizzare in modo sistematico e univoco la prima risposta ad uno stato acuto o ad un deterioramento clinico del paziente, in contesti critici extra-ospedalieri, di prime cure e di ricovero(12). Funzione primaria dello score è quello di essere predittivo per l'ammissione in terapia intensiva per pazienti con traumi maggiori, riacutizzazione di patologie croniche o con sospetta sepsi(2).

A livello italiano non esistono linee guida ministeriali o di società scientifiche sull'utilizzo della scala NEWS o EWS;

le uniche indicazioni disponibili sono quelle della Regione Toscana e di alcune aziende sanitarie che l'hanno adottata localmente.

Lo score è basato su un semplice sistema di punteggi a colori, correlato alla misurazione di 6 parametri fisiologici misurati e registrati di routine dal personale, più 1 punteggio dicotomico indicante la necessità di ossigeno terapia:

1. Frequenza respiratoria
2. Saturazione d'ossigeno
3. Temperatura
4. Pressione sistolica
5. Frequenza cardiaca
6. Livello di coscienza
7. Presenza di O2 terapia supplementare: cannule nasali e maschera facciale semplice

Ad ogni *item* viene assegnato un punteggio indicativo di quanto il parametro si discosti dal range di normalità. Una volta raccolti tutti i punteggi, il punteggio aggregato viene comparato con quelli della tabella indicante le diverse tipologie di intervento, in base alla stratificazione del rischio per punti(12).

L'utilizzo della scala, valutazione e monitoraggio, viene raccomandato per i pazienti di età superiore a 16 anni, che presentino una delle seguenti caratteristiche:

- Il riscontro di una patologia acuta,
- Il rilevamento di un deterioramento clinico,
- L'inizio di un trattamento clinico tempestivo e appropriato.

CovidScore: rationale e parametri utilizzati

La già riportata generica sottostima delle scale EWS (compresa la NEWS) rispetto la gravità della malattia da Sars-CoV-2 ha comportato la necessità di sviluppare uno strumento più adeguato alle necessità di valutazione del personale sanitario.

La scala CovidScore (**Figura 1**) si è pertanto focalizzata su due aspetti:





DISSERTATION NURSING®

JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)



- 1) monitoraggio ed intercettazione per tempo del deterioramento clinico del paziente affetto da patologia da Sars-CoV-2, soprattutto nel caso in cui questo avvenga in modo silente;
- 2) miglior gestione delle risorse umane e strutturali: una buona stratificazione del rischio nei pazienti ricoverati consente un'allocazione più appropriata delle limitate risorse disponibili.

A differenza degli altri strumenti specifici già validati ed utilizzati, è stato creato uno strumento per il paziente COVID-19, che tenesse conto peculiarità della patologia,

quindi, includendo nella valutazione e negli *items* validi a determinare il punteggio i fattori di rischio che la letteratura scientifica ha indicato come maggiormente incidenti sull'aggravamento del paziente e sul peggioramento dell'*outcome* durante l'infezione.

I fattori di rischio che sono stati inclusi riguardano: *il genere del paziente; l'età; la presenza di pregresse patologie cardiovascolari e polmonari; la tipologia di presidio utilizzato per l'erogazione dell'ossigeno terapia ed il livello di FiO2 erogato.*

Parametri Vitali	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria	≤8		9-11	12-14	15-22	23-29	≥30
Saturazione ossigeno (Spo2)				≥95	94-91	90-89	≤88
Presenza ossigeno supplementare				No	24-35	40-50	60≥
Temperatura		≤ 35	35,1-35,9	36,0-37,9		38-38,9	≥39
Pressione arteriosa (PAS)	≤90	91-95	96-100	101-120	121-159	160-179	≥180
Frequenza cardiaca	≤40	41-50		50-79	80-99	100-109	≥110
Stato di coscienza				Vigile e orientato			Non responsivo
Età				≤59	≥60	≥80	
Genere				Donna	Uomo		
Presenza di patologie cardiovascolari pregresse (aritmie, cardiomiopatie, scompenso, ...)				No	Si		
Presenza di patologie polmonari pregresse (asma, BPCO, enfisema, fibrosi...)				No	Si		
Presidio per l'ossigeno terapia				Aa	VM-occhialini	HFNC	NIV - VAM - casco

Figura 1: la scala CovidScore di nuova creazione

La tabella è stata impostata rispettando quelli che sono i concetti alla base della creazione della NEWS:

- resta valida la colorazione a colore per i punteggi che rende subito leggibile e facilmente interpretabile il dato rilevato,
- restano validi i primi 7 *item* (FR, SpO2, presenza di ossigeno supplementare, temperatura, PAS, FC,

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
34129, Trieste, ITALY



Milano University Press

121

Submission received: 12/05/2022

End of Peer Review process: 05/04/2023

Accepted: 05/04/2023



stato di coscienza), anche se come vedremo sono stati modificati nei limiti che attribuiscono il punteggio,

- restano discriminati tre differenti livelli di rischio (**Figura 2**) sia per gli *item*, sia per il punteggio aggregato che si rifletterà in altrettante opzioni di intervento

L'utilizzo della scala CovidScore deve avvenire al momento della presa in carico del paziente, in modo da definire il livello di criticità, la possibile evolutività del quadro clinico e conseguentemente a ciò anche le successive tempistiche di rivalutazione ed

aggiornamento del livello di rischio stratificato dal CovidScore. La rivalutazione tramite CovidScore deve seguire gli intervalli di tempo determinati dal punteggio di rischio relativo o quando la criticità di uno o più parametri vitali del paziente portino il personale ad una più repentina rivalutazione e riclassificazione del punteggio aggregato.

Punteggio CovidScore	FREQUENZA DEL MONITORAGGIO	Tipologia di Interventi
0	Monitoraggio dei parametri ogni 2/4 ore	Considerare il trasferimento del paziente ad un reparto di cure ad intensità minore.
1-8 Paziente grave a basso rischio	Monitoraggio dei parametri vitali almeno ogni 2 ore	Informare il personale in servizio. Valutare coralmemente il grado di allerta per il paziente.
9-12 Paziente grave a medio rischio	Monitoraggio ogni 45 minuti, con rivalutazione sempre più frequente dei parametri a discrezione dell'infermiere nel caso il punteggio tenda a salire (mai superiore a 60 minuti)	Informare il medico. Il medico valuta la possibilità di prescrivere esami ematochimici. Adeguare il livello di assistenza in base alla gravità clinica.
Paziente grave ad alto rischio	Monitoraggio continuo dei parametri	Avvisare urgentemente il medico e allertare i rianimatori dell'ARTA. Effettuare un EGA. Rivalutare la scala sulla base dei dati del pH e PaO2/FiO2

Figura 2: Frequenza di monitoraggio ed interventi indicati dalla scala CovidScore

Razionale dei cambiamenti rispetto alla NEWS2 e degli adattamenti al paziente COVID-19:

Frequenza respiratoria

I livelli della frequenza respiratoria sono stati lasciati intatti per la parte che riguarda la bradipnea, in quanto gli studi di letteratura dimostrano come la patologia da COVID-19 comporti un aumento della frequenza respiratoria maggiore è la severità della forma che colpisce il paziente. Il punteggio da 3 punti è stato assegnato a frequenze respiratorie superiori a 30 atm, in quanto dato critico sia nel paziente affetto da COVID-19, sia da altra patologia(13). Il livello 23-29 assegna 2 punti in quanto si tratta di livelli di tachipnea certi e/o elevati, anch'essi riscontrati frequentemente nei pazienti COVID-19 con

forme severe (13,14). Il livello da 1 punto è stato quello più complicato da assegnare, in quanto nella patologia da COVID-19 anche minime alterazioni di aumento della Frequenza Respiratoria possono essere predittive di una più tarda marcata alterazione(13,15,16), perciò si è deciso di discriminare i livelli *borderline* assegnando 1 punto. Il livello di normalità, da 0 punti, è stato assunto con frequenze di 12-14 apm.

Saturazione d'ossigeno

Per la saturazione si è scelto come livello 0 quello i cui valori fossero uguali o superiori a 95%, dato che è il limite di normalità individuato per i pazienti COVID-19(17). Il primo livello di punteggio prevede una saturazione compresa tra 94%-91%, sintomatica di una lieve ipossia, il

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
34129, Trieste, ITALY



Milano University Press



secondo punteggio è definito da valori di 90%-89%, già severi, ma definiti minimi per i pazienti COVID-19 critici e da perseguire costantemente come obiettivo minimo(14,17,18). Il livello critico lo si è definito con saturazioni inferiori all'88% dato che corrispondono nella curva di dissociazione dell'emoglobina a PaO₂ inferiori a 60 mmHg(13).

Presenza di ossigeno supplementare

La presenza di ossigeno supplementare va a sopperire alla mancanza che la NEWS2 ha in questo ambito, dove si limita a segnalare la presenza o meno dell'ossigeno terapia. Per scegliere i diversi livelli di rischio legati alla FiO₂ erogata si è scelto un semplice ragionamento clinico: assunto come valore ottimale di PaO₂ 80-100 mmHg(19) e considerati i valori del rapporto PaO₂/FiO₂ (valore superiore a 400 normale, valori tra 400 e 300 indicano un problema lieve, un valore del rapporto inferiore a 300 è indice di insufficienza respiratoria significativa e un valore inferiore a 200 è indice di forte gravità) si è constatato che con una PaO₂ di 95 mmHg con le FiO₂ erogate tramite venturi da i seguenti risultati: i valori di FiO₂ tra 24% e 35% classificano 1 punto in quanto determinano un problema respiratorio lieve, i valori tra 40%-50% classificano un problema respiratorio significativo determinando 2 punti, mentre valori uguali o superiori a 60% classificano gravi problemi respiratori determinando 3 punti(20-22).

Pressione arteriosa

Per la modifica dei valori pressori sistolici si è seguita la tabella dei valori pressori secondo linee guida(23). Infatti, rispetto alla NEWS2 che non classificava in nessun grado i valori ipertensivi sotto i 220 mmHg, il CovidScore vuole discriminare con efficacia i valori della pressione sistolica, in quanto rialzi degli stessi nella patologia da COVID-19 indicano un possibile peggioramento della patologia conseguente a diverse tipologie di problemi(7,16,24). I valori ipotensivi della pressione sistolica sono adattati rispetto alle possibili indicazioni di uno shock settico(25,26).

Frequenza cardiaca

Anche per la frequenza cardiaca le modifiche si sono svolte per determinare un miglioramento della sensibilità secondo i report clinici disponibili e le caratteristiche del COVID-19 prestando grande attenzione a tutte le alterazioni che determinino una tachicardia, seppur moderata(16,26,27).

Stato di coscienza

Non è stato modificato.

Età

L'età viene introdotta in quanto si è evinto dalla letteratura che i pazienti con forme severe e maggior tasso di mortalità fossero tutti pazienti anziani o che avevano superato i 60 anni d'età. Molti studi associano ad un'età maggiore ,un maggior rischio di sviluppare forme severe o essere esposti a ricoveri lunghi e gravosi(7,8).

Genere

Analoga considerazione rispetto all'età è stata fatta per il genere: diversi studi dimostrano come gli uomini siano maggiormente colpiti, di solito tra il 55% ed il 70% del campione, a causa di una maggiore espressione delle citochine che gli espone a forme di COVID-19 più severe(7,10,28).

Patologie cardiovascolari pregresse

Molti studi hanno evidenziato come la presenza di comorbidità, in particolar modo di tipo cardiovascolare, aumenti il rischio per i pazienti affetti da COVID-19 o di sviluppare forme peggiori della malattia o di avere *outcome* negativo(9,16,28,29). Ciò si spiega attraverso il complesso meccanismo fisiologico innescato in risposta all'infezione dalla disregolazione della cascata delle citochine.





Patologie polmonari pregresse

Molti studi hanno evidenziato come la presenza di comorbidità, in particolar modo di tipo polmonare, aumenti il rischio per i pazienti affetti da COVID-19 o di sviluppare forme peggiori della malattia o di avere *outcome* negativo(7,9). Questo a causa della sovrapposizione tra la patologia primitiva e la forma polmonare di COVID-19.

Presidi per l'ossigenoterapia

La scelta di introdurre questo tipo di *item* è figlia del reparto in cui si è scelto di valutare l'efficacia della scala, cioè una subintensiva dove la maggior parte dei pazienti era già sottoposta ad ossigeno terapia ad alti flussi. In base al presidio di ossigenoterapia utilizzato sono stati assegnati via via punteggi maggiori. Anche se concettualmente corrispondono ad una gravità differente del paziente, sono state inserite nell'item di massima gravità possibile in quanto l'utilizzo di entrambe si rende necessario quando il quadro clinico sia già molto deteriorato o potenzialmente l'evoluitività nel breve periodo sia negativa senza un rapido ricorso a tali meccaniche ventilatorie, soprattutto se il setting è quello non intensivo o semi-intensivo.

Valutazione infermieristica

La valutazione infermieristica delle condizioni cliniche dei pazienti è stata effettuata tramite la semplice esperienza formativa e clinica del personale infermieristico operante in PneumoCovid. Essa è avvenuta contestualmente alla rilevazione dei parametri, che per scelta degli infermieri è stato posto al momento della presa in carico dei pazienti stessi. Gli infermieri, operanti da diversi mesi nel contesto semi-intensivo dei reparti Covid, hanno contribuito tramite la rilevazione dei parametri e con la loro personale valutazione delle condizioni cliniche. Essi non conoscevano la nuova scala, né quali items fossero stati introdotti nel CovidScore, né tantomeno lo scopo finale della rilevazione dei parametri. Pertanto essi risultavano cechi rispetto allo studio.

Analisi statistica

Le variabili categoriche sono state confrontate mediante il test del chi-quadro o mediante il test esatto di Fisher 19

quando appropriato. Il livello di concordanza tra la valutazione degli infermieri, quella basata sulla scala NEWS2 e quella sulla scala CovidScore è stato testato attraverso il coefficiente K di Cohen: questo test è stato scelto per valutare la concordanza tra giudizi espressi da operatori diversi. Non sono stati utilizzati i test di specificità e sensibilità, perché per il loro utilizzo bisognerebbe dotarsi di un *gold standard* che però non esiste per questo tipo di valutazioni basse, intermedie ed alte.

Tutte le analisi e le rappresentazioni grafiche sono state effettuate tramite il software R ed Rstudio versione 4.0.0 o tramite Excel.

RISULTATI

Caratteristiche della popolazione

Dall'analisi effettuata sulla popolazione emerge come il 74% (134) dei pazienti sia di genere maschile, il triplo rispetto alla parte femminile 26% (48). Tale dato risulta in linea con i dati disponibili in letteratura sull'incidenza maggiore di forme severe di infezione da Sars-CoV-2 tra la popolazione maschile(7,30).

L'età media si è assestata a 69,3 anni, mentre l'età mediana è risultata essere 70 anni.

Altro dato che emerge, riguarda la presenza di patologie di tipo cardiovascolare o polmonare pregresse al ricovero, che sono presenti nell'83% (152) dei pazienti facenti parte del campione. (Tabella 1).

Tipologia di disturbo pregresso	Incidenza sulla popolazione
Nessuno	30 (17%)
Solo Patologia Cardiovascolare	98 (55.5%)
Solo Patologia Polmonare	24 (13.4%)
Entrambi i disturbi	30 (17%)

Tabella1: distribuzione dei disturbi pregressi al ricovero





Elementi clinici della popolazione

Per la valutazione dei dati in nostro possesso è stato scelto di comparare i parametri vitali e le altre variabili con i profili di rischio alto determinati dalla scala NEWS2. Tale scelta è giustificata dal fatto che la NEWS2, rispetto al CovidScore, sia una scala validata a livello internazionale e offra un buon grado di affidabilità nella classificazione del rischio, cosa che per la scala oggetto dello studio si deve ancora indagare. Si assume perciò la classificazione della NEWS2 come quella di paragone per le analisi dei dati e dei profili di rischio determinati da CovidScore e valutazione infermieristica.

Frequenza Cardiaca:

Dall'analisi dei dati emerge che solamente il 16% (29) dei pazienti presentassero delle alterazioni rilevanti della frequenza cardiaca (range normalità 60-100). Se si amplia il range di normalità, portando il limite della bradicardia da 60 bpm a 50 bpm i dati effettivamente critici per tachicardia o bradicardia sono soltanto il 6% (11) del totale.

PAM

I dati relativi alla PAM (Grafico 1) evidenziano come solo il 2% (4) dei pazienti abbia delle pressioni medie inferiori agli indici di normalità (PAM >70 mmHg). Anche in questo caso, non sembra esserci una relazione tra la pressione media ed i pazienti classificati come ad alto rischio.

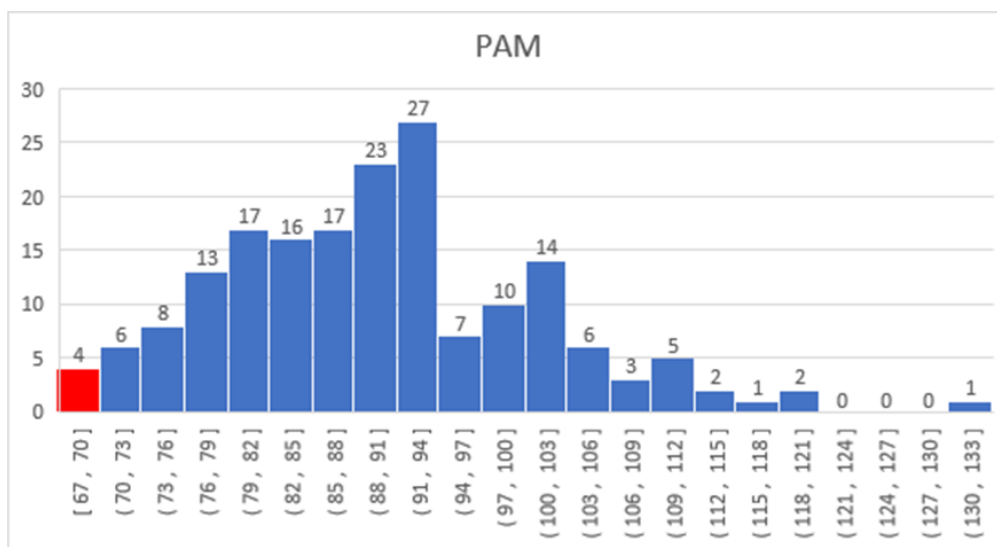


Grafico 1: distribuzione della PAM

Saturazione d'ossigeno:

Assumendo livelli superiori a 95% come range di buona saturazione, livelli tra 91 e 95% come indicativi di una parziale carenza di ossigeno e livelli uguali o inferiori a 90% come indicativi di una severa ipossia, quasi il 20% del campione è risultato avere un deficit a livello della saturazione così distribuito: il 7% (12) dei pazienti ha un livello di saturazione inferiore a 90, il 12% (23) del campione ha una parziale mancanza di ossigeno con livelli compresi tra 91% e 95% (Grafico 2).

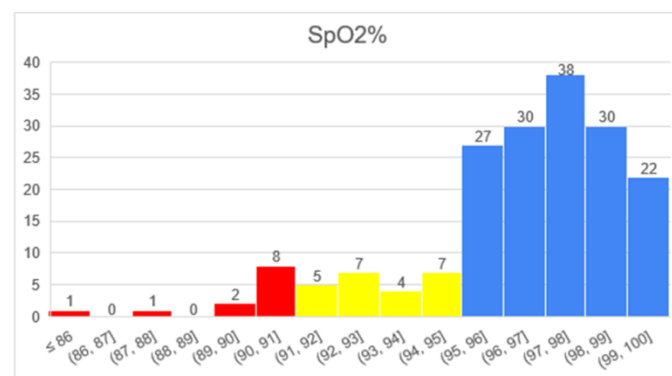


Grafico 2: distribuzione della saturazione d'ossigeno

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
 Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
 34129, Trieste, ITALY



Milano University Press

Incrociando i dati sul Genere e sulle Patologie Cardiovascolari Pregresse (P.C.P.) attraverso un test di Fisher sull'indipendenza tra le due variabili (*Genere-P.C.P.*), il test indica l'effettiva indipendenza tra esse ($F=0.877$, $p=0.85$). In questo senso quindi sapere che un individuo è uomo o donna non sembra aiutare ad identificare la presenza o meno di patologie cardiovascolari pregresse. Risultati analoghi si evidenziano nell'analisi tra Genere e Patologie Polmonari Pregresse ($F=1.14$, $p=0.85$). Diversamente accade se le variabili considerate sono *Età* e *P.C.P.*: il test di Fischer ha rilevato una relazione statisticamente significativa ($p<0.01$) a sottendere la sussistenza di un forte legame tra la fascia d'età di appartenenza dell'individuo e la presenza o meno di P.C.P.. Questo dato quindi fa capire come l'insieme di vari fattori possa concorrere a determinare una categoria di rischio maggiore. Considerazioni diverse si possono concludere confrontando le variabili *Età* e *Patologie Polmonari Pregresse*, fra cui non sembra esserci alcun tipo di dipendenza (tali stime sono influenzate anche dall'esiguo campione presente per la prima e l'ultima fascia d'età).

Stratificazione del rischio e grado di concordanza tra NEWS, CovidScore e valutazione infermieristica

Distribuzione del profilo di rischio della popolazione oggetto di studio in accordo con la scala NEWS (Grafico 3), in accordo con la scala CovidScore (Grafico 4) e in accordo con la valutazione degli infermieri (Grafico 5).

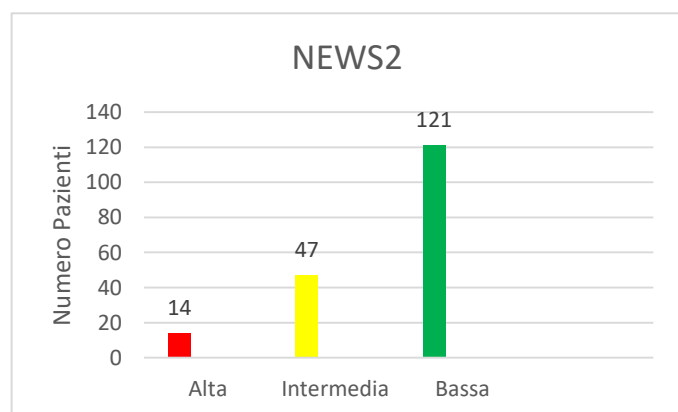


Grafico 3: stratificazione determinata dalla scala NEWS2

Seguendo il modello di classificazione del rischio "NEWS2" otterremo 14 pazienti con rischio elevato, 47 a rischio intermedio e 121 a basso rischio.

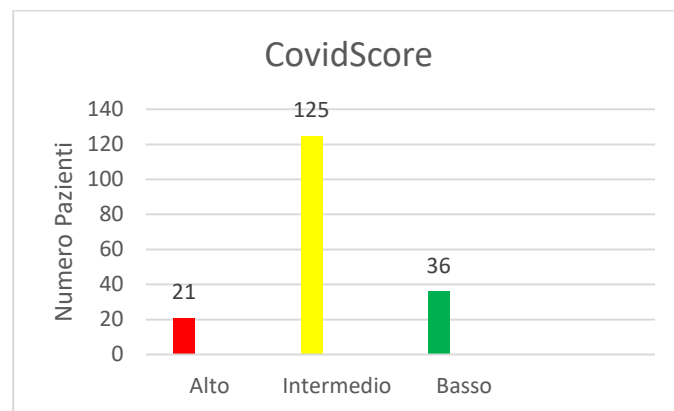


Grafico 4: stratificazione determinata dalla scala CovidScore

Seguendo il modello di classificazione del rischio CovidScore otterremo 21 pazienti con rischio elevato, 125 a rischio intermedio e 36 a basso rischio.

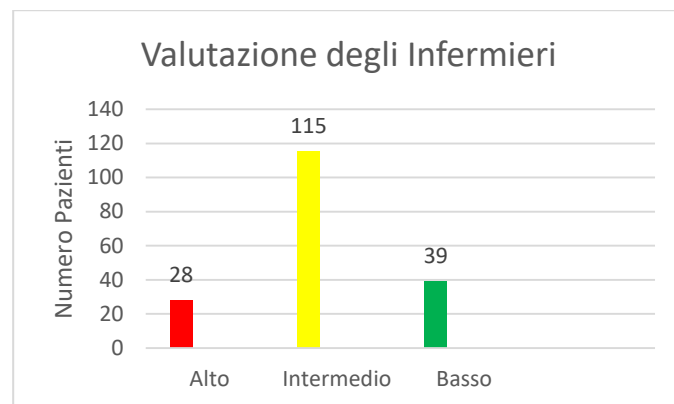


Grafico 5: stratificazione del rischio determinata dagli infermieri

Seguendo la valutazione degli infermieri otteniamo 28 pazienti con rischio elevato, 115 a rischio intermedio e 39 a basso rischio.

Grado di concordanza tra valutazione infermieristica e scala NEWS

La NEWS rispetto alla valutazione infermieristica classifica in maniera abbastanza concordante i pazienti per quanto riguarda il basso rischio, classificando il 77% (30) dei

pazienti nello stesso modo. Mentre per l'alto e l'intermedio rischio non vi è una buona concordanza: nel rischio intermedio i pazienti classificati allo stesso modo sono solo il 25% (28), mentre quelli ad alto rischio scendono addirittura al 10% (3). La concordanza totale delle valutazioni è del 33,52% (61). L'analisi della concordanza è stata effettuata attraverso un test di Cohen ed ha evidenziato una concordanza scarsa tra la scala e la valutazione degli infermieri, statisticamente non significativa ($K=0.033$, $p<0.05$). (Grafico 6)

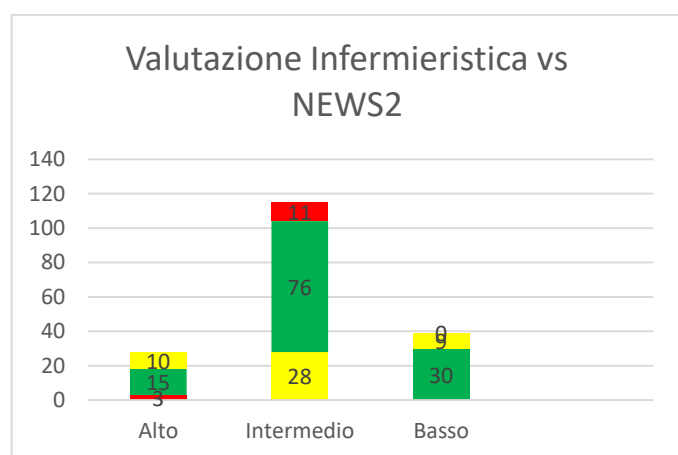


Grafico 6: Concordanza tra valutazione infermieristica e scala NEWS

Grado di concordanza tra la scala CovidScore e la scala NEWS2

Come si evince dal grafico 7, i pazienti a rischio basso sono stati classificati nel 88% (32) dei casi in maniera concorde da CovidScore e NEWS2. Nelle valutazioni del rischio intermedio la concordanza è crollata assestandosi al 24% (30), per i pazienti ad alto rischio vi è una concordanza del 33,3% (7). La concordanza totale delle valutazioni è del 37,91% (69). L'analisi della concordanza è stata effettuata attraverso un test di Cohen che ha evidenziato come la concordanza sia praticamente nulla e statisticamente poco rilevante ($K=0.089$, $p<0.019$).

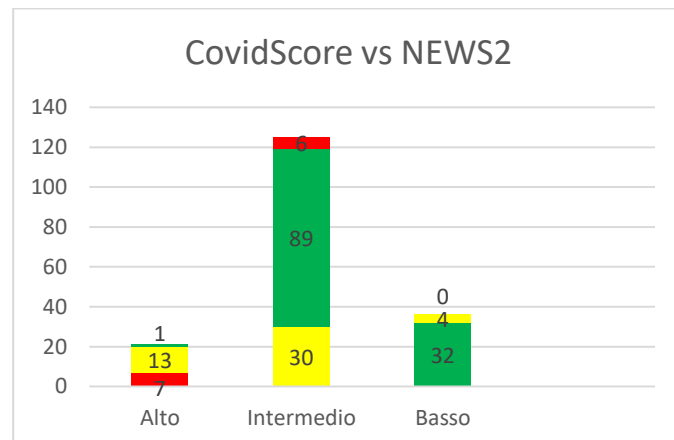


Grafico 7: Concordanza tra la scala CovidScore e la scala NEWS2

Grado di concordanza tra la valutazione degli infermieri e la scala CovidScore

La concordanza tra il livello di rischio classificato da CovidScore e Valutazione infermieristica per quanto riguarda il basso rischio è al 50% (18).

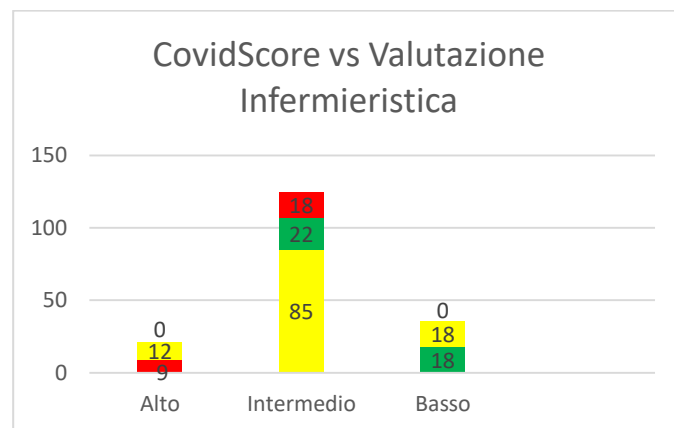


Grafico 8: concordanza tra la valutazione degli infermieri e la scala CovidScore

Il rischio intermedio ha un'ottima concordanza che si assesta al 67,46% (85), mentre l'alto rischio ha una concordanza del 42,86% (9). Concordanza totale delle valutazioni 61,54% (112). L'analisi statistica della concordanza è stata effettuata attraverso un test di Cohen ed ha evidenziato una discreta ma statisticamente significativa concordanza tra la scala e la valutazione effettuata dagli infermieri ($K=0.239$; $p<0.00022$).



DISCUSSIONE

Lo studio ha analizzato la capacità di identificare il deterioramento clinico e di stratificare il rischio nei pazienti affetti da COVID-19 da parte della scala NEWS2, da parte della scala CovidScore e da parte degli infermieri. Per valutare la qualità degli *items* introdotti nella scala CovidScore sono state esaminate le caratteristiche della popolazione ricoverata presso il reparto PneumoCovid di Trieste, confrontandole con i dati presenti in letteratura cercando di tracciare un profilo di rischio il più vicino possibile alla realtà.

I risultati ottenuti sono i seguenti:

- 1) La capacità da parte della scala CovidScore di stratificare il livello di rischio sembrerebbe migliore se paragonata con i risultati ottenuti dalla scala NEWS2, che sottostimerebbe di molto i profili di rischio dei pazienti, non considerando aspetti essenziali come funzione respiratoria, *device* per l'ossigenoterapia e caratteristiche della popolazione.
- 2) La scala NEWS2 non ha avuto un buon indice di concordanza con le valutazioni del rischio fatte dagli infermieri, sottostimando anche nella comparazione con il personale sanitario il profilo di rischio dei pazienti in modo analogo a quanto avvenuto tra NEWS2 e CovidScore.
- 3) I parametri vitali maggiormente alterati indicanti uno stato clinico critico o un peggioramento delle condizioni sono Frequenza Respiratoria, Saturazione d'Ossigeno e Frequenza Cardiaca.
- 4) La popolazione accolta presso il reparto PneumoCovid ha caratteristiche sovrapponibili con il profilo tipico, delineato dalla letteratura medica, del paziente affetto da COVID-19 e che rischia di sviluppare forme più severe della patologia.

La definizione dei profili a maggior rischio di deterioramento da parte del personale infermieristico è un obiettivo prioritario per poter migliorare sia l'*outcome* del paziente, sia la performance assistenziale. Questi miglioramenti passano sia attraverso un efficace intercettamento dei segni che denotano, in modo silente o

meno, un peggioramento dello stato del paziente, sia attraverso l'attivazione e la messa in atto nei giusti tempi di una risposta assistenziale adeguata con interventi clinici appropriati.

Tali considerazioni risultano essere ancora più necessarie quando le strutture ospedaliere si trovano ad accogliere e a gestire grandi numeri di ricoveri a fronte di risorse umane e materiali limitate. In queste situazioni, come quella affrontata durante la pandemia ed in particolar modo durante i picchi epidemiologici, vi è la necessità di identificare precocemente quali pazienti richiedano l'attenzione del personale sanitario e su quali tra loro si debbano indirizzare le risorse disponibili. Una miglior identificazione dei profili di rischio permetterebbe di effettuare una sorta di triage avanzato, discriminando tra pazienti a basso rischio e quindi a basso assorbimento di risorse e pazienti ad alto rischio, che invece richiedono un'assistenza, un monitoraggio e degli interventi quasi continui.

Lo studio dei dati raccolti ha fornito risultati in linea con la letteratura scientifica su cui si è basata la creazione della nuova scala. Il campione di 182 pazienti ha visto una netta predominanza del genere maschile 74% (134), contro il 26% (48) del genere femminile. Tale dato risulta in linea con quelli disponibili sull'incidenza maggiore di forme severe di infezione da Sars-CoV-2 tra la popolazione maschile (7,30), che si spiegherebbe come conseguenza della maggior espressione nei tessuti di ACE-recettori suscettibili all'infezione e stimolanti una risposta immunitaria estrema alla base dei disturbi principali del COVID-19 (31).

L'età media si assesta a 69,4 anni; anche questi dati sono in linea con quelli della letteratura (8,10,32), indicando il verificarsi di forme patologiche richiedenti un trattamento in reparto sub-intensivo in soggetti più anziani, che a causa dell'età avanzata presentano più comorbidità o possibile immunosenescenza.

La presenza di almeno una patologia di tipo cardiovascolare o polmonare è stata riscontrata in 152 pazienti su 182, anche questo dato, contestualizzato nella patologia da COVID-19, risulta in linea con la letteratura (7,9,10), che individua tra i fattori di rischio predisponenti





allo sviluppo di una più severa forma della patologia la presenza di comorbidità, specialmente di tipo cardiovascolare e polmonare. Ad una più attenta analisi risulta come 122 (66%) pazienti abbiano una sola tra le due classi di patologie: 98 (55,5%) pazienti con patologie cardiovascolari e 24 (13,5%) con patologie a carattere polmonare. I restanti 30 pazienti (17%) affetti da patologie pregresse presentano entrambe le comorbidità. Il peggioramento dei pazienti affetti da questo tipo di patologie può trovare molteplici spiegazioni, anche se quella più plausibile, considerando l'infezione da Sars-CoV-2, correla lo sviluppo di forme severe della patologia al trattamento farmacologico delle patologie cardiovascolari e polmonari pregresse. Infatti, la maggior parte di tali disturbi viene trattata con ACE-inibitori, che causano la sovraespressione degli ACE-recettori(9): come è stato visto tali recettori sono quelli suscettibili al virus, causando iperespressione delle citochine pro-infiammatorie tipica del paziente COVID-19, che a loro volta porta ad ARDS, MODS o Sepsis (7,16).

Usando il Test di Fisher per analizzare la concordanza tra i profili d'alto rischio stimati dal CovidScore e l'età, il genere, la presenza di patologie pregresse di tipo cardiovascolare e polmonare, si evince come la dipendenza tra profili d'alto rischio e l'età abbia P value di 0.0047 ($p < 0.05$), dimostrando dipendenza tra età avanzate e lo sviluppo di forme severe della patologia; attraverso il Test di Fisher si evince come la dipendenza tra i profili ad alto rischio ed il genere abbia P value di 0.0024 ($p < 0.05$), mostrando un'associazione tra il genere maschile e lo sviluppo di forme più severe; attraverso il Test di Fisher si evince come la dipendenza tra profili d'alto rischio e presenza di patologie cardiache pregresse abbia P value di 0.1295. ($p < 0.05$). Il risultato mostrerebbe indipendenza tra le due variabili, ma va letto considerando come su 182 pazienti ben 128 abbiano patologie cardiovascolari, che si correlano con il peggioramento delle condizioni del paziente COVID-19 (già solo rispetto a pazienti non affetti da patologie pregresse e ricoverati in reparti non intensivi), con *bias* significativo dell'analisi statistica; attraverso il Test di Fisher si evince come la dipendenza tra profili d'alto rischio e presenza di patologie polmonari pregresse abbia P value di 0.0744 ($p < 0.05$); il risultato dimostrerebbe indipendenza tra le due variabili e va letto considerando che su 182 pazienti 54 hanno patologie polmonari

pregresse che si correlano con il peggioramento delle condizioni del paziente COVID-19, mentre solo 10 su 54 si associano a pazienti ad alto rischio.

Risulta evidente che queste caratteristiche non modificabili determinino uno svantaggio di partenza, favorendo lo sviluppo di forme peggiori della malattia. Tale dato è in linea con quelli raccolti a livello italiano, mondiale e con quanto la comunità scientifica ha concluso sulla base degli studi effettuati sino ad ora: età superiori a 60 anni, genere maschile e presenza di eventuali patologie pregresse soprattutto di tipo cardiovascolare, rispetto a quelle polmonari, portano allo sviluppo di forme più severe di COVID-19, con *outcome* peggiore(7–10,32,33).

Analizzando i parametri vitali emergono diverse peculiarità legate ai pazienti ad alto rischio affetti da COVID-19; per quanto riguarda la **frequenza cardiaca** si evince come solo il 16% (29) dei pazienti presentano delle alterazioni rilevanti della frequenza cardiaca (range normalità 60-100). Se si amplia il range di normalità, portando il limite della bradicardia da 60 bpm a 50 bpm come nel caso di grandi atleti allenati o di pazienti con bradiaritmie fisiologiche, i dati effettivamente critici per tachicardia o bradicardia sono soltanto il 6% (11) del totale. Questo dato ci potrebbe portare a considerare come la frequenza e il circolo si mantengano tutto sommato stabili nel corso della patologia da COVID-19, non avendo un peso importante nel determinare il punteggio della NEWS2 o del CovidScore.

Invece, quando si analizzano i dati degli 11 pazienti con alterazioni significative (alte o basse) della frequenza, ben 6 (55.5%) pazienti rientrano nel gruppo dei 14 pazienti classificati ad alto rischio dalla NEWS2. Tale dato, confermato da un test di Fisher, ci può dare sufficiente certezza circa la correlazione tra COVID-19 ed alterazioni della frequenza cardiaca: vi è dipendenza tra le due variabili ($P=0.0141$, $p < 0.05$). Questo dato risulta in linea con le considerazioni presenti in letteratura riguardo alle alterazioni della frequenza cardiaca (29,32,34).

Analoghe e ancor più significative considerazioni si possono fare con il CovidScore, che individua alterazioni della frequenza cardiaca nei profili d'alto rischio in 9 pazienti su 21 (42,86%), con dipendenza statistica che con





DISSERTATION NURSING®

JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)



un Test di Fisher ha P value di 0.0045 ($p < 0.05$), essendo statisticamente significativa e avvalorando le tesi secondo cui i pazienti maggiormente critici a causa di forme severe da COVID-19, presentano frequenze cardiache alterate (25,32), in conseguenza di meccanismi di compenso da sfumati stati settici o predisponenti a MODS (26). Potrebbe così giustificarsi la solo parziale alterazione dei valori pressori, che sino al repentino crollo del delicato equilibrio del paziente COVID-19 (7), risulta quasi inalterata come si ricava dai dati in nostro possesso in linea con la letteratura (7, 27).

Infatti, i dati relativi alla **pressione arteriosa media** evidenziano come solo il 2% (4) dei pazienti abbia delle pressioni medie inferiori agli indici di normalità (PAM >70 mmHg). Anche in questo caso vi è scarsa correlazione tra la pressione media ed i pazienti classificati ad alto rischio. Nessuno dei pazienti critici aveva una PAM sotto la soglia e tale dato può essere interpretato sotto due luci: la prima considerando il dato totalmente scollegato dal COVID-19, considerazione poco plausibile data la natura della patologia stessa; ben più plausibile può essere la considerazione fatta interpretando i dati sotto la luce del meccanismo di compenso in corso di MODS da COVID-19, che permette un buon mantenimento pressorio, fin tanto che non vi è un crollo repentino(24), e il più delle volte senza segni premonitori(7), della pressione, come dimostrato dagli studi presenti in letteratura(16,29) (27).

Il dato più interessante dall'analisi dei parametri vitali è quello sulla **frequenza respiratoria** dove si evidenzia come il 43% (79) dei pazienti presentano alterazioni della frequenza respiratoria rilevanti (1 paziente inferiore a 12 apm e 78 con valori uguali o superiori a 20 atm). Considerando l'intervallo compreso tra i 18 ed i 19 atm, quindi dati ancora nei range di normalità ma *borderline*, si evince come ben 49 pazienti pari al 26% del totale, abbiano una frequenza seppur buona, già molto elevata.

Dei 14 pazienti classificati come critici dalla scala NEWS2, 13 su 14 (93%) hanno frequenze superiori a 20 apm (21-28 apm), mentre l'unico dato sottosoglia risulta comunque avere un valore di 19 apm, quindi *borderline*. Già da un semplice controllo si ricava come vi sia un'alta correlazione tra la frequenza respiratoria e la classificazione ad alto rischio ed eseguendo un Test di Fisher si vede come tale

dipendenza tra i due dati sia estremamente statisticamente significativa con ($P = 0.0001, p < 0.05$). Inoltre, se, come già evidenziato in precedenza, si allarga la platea dei pazienti tachipnoici anche al valore di 20 apm, questo dato risulta ancor più significativo. Analizzando i dati alla luce dei profili d'alto rischio stratificati dal CovidScore risulta evidente come quest'ultimo individui con maggior efficacia i pazienti a rischio di elevata criticità poiché ben 15 pazienti su 21 (71,43%) presentano alterazioni significative della frequenza respiratoria. Dei restanti 6 pazienti critici, 3 presentano frequenze *borderline* comprese tra 17 e 19 apm. Attraverso un Test di Fisher la concordanza tra alterazione della frequenza respiratoria e profili d'alto rischio stimato dal CovidScore risulta avere P value di 0.0035 ($p < 0.05$), indicando alta e statisticamente significativa concordanza.

Da quest'analisi risulta evidente come un peggioramento del quadro clinico del paziente sia associato ad un'alterazione della frequenza respiratoria oltre la soglia dei 20 apm. Il dato risulta essere in linea con la letteratura(7,17,29) che associa alla patologia da COVID-19 un peggioramento degli scambi respiratori con conseguente aumento del lavoro respiratorio che si traduce in tachipnea. Inoltre, tali dati evidenziano come a forme gravi della patologia corrispondano frequenze respiratorie elevate ed associabili ad ARDS(25,35,36), ma anche al possibile esordio di uno stato settico(11,25,26).

Per quanto riguarda l'analisi della **saturatione d'ossigeno**, essa deve essere accompagnata dalle seguenti considerazioni:

- 1) sul campione di 182 rilevazioni, solo in 2 (1,12%) casi vi sono saturazioni prese in condizione di aria ambiente, tutte le altre sono avvenute con pazienti in ossigeno terapia;
- 2) la saturazione è un dato influenzato in molti casi dall'età (saturazioni migliori in giovane età che diminuiscono col progredire della vita), anche se non vi è una correlazione precisa e costante tra età avanzate e saturazioni basse.

Il dato della saturazione sarebbe interessante da analizzare alla luce di un emogas- analisi, che permetta il paragone tra Spo2 e il risultato del rapporto PaO2/FiO2, valutando se il dato della SpO2 sia sufficiente a determinare la criticità





DISSERTATION NURSING®

JOURNAL HOMEPAGE: [HTTPS://RIVISTE.UNIMI.IT/INDEX.PHP/DISSERTATIONNURSING](https://riviste.unimi.it/index.php/dissertationnursing)



del paziente e la quantità di ossigeno erogata per sostenere gli scambi gassosi. Al netto delle speculazioni risulta che, assunti come range di buona saturazione livelli superiori a 95%, livelli tra 91 e 95% come indicativi di una parziale carenza di ossigeno e livelli uguali o inferiori a 90% come indicativi di una severa ipossia(17), quasi il 20% del campione ha un deficit a livello della saturazione così distribuito: il 7%(12) ha un livello di saturazione inferiore a 90, il 12% (23) ha una parziale mancanza di ossigeno con livelli compresi tra 91% e 95%. Uno solo di questi pazienti è stato valutato in aria-ambiente, gli altri 34 erano tutti sottoposti ad ossigeno-terapia ad alti flussi con presidi diversi (hfnc e niv) e a diversi livelli di FiO₂. Tutti i 14 pazienti definiti ad alto rischio dalla scala NEWS2 erano sottoposti ad ossigeno-terapia (con almeno una FiO₂ del 50%) e nonostante ciò 2 pazienti su 14 (14%) presentavano saturazioni critiche e 6 su 14 (43%) saturazioni indicanti un deficit. Attraverso il Test di Fischer è possibile trovare un P value di 0.0011 ($p < 0.05$), pertanto l'associazione tra un alto rischio ed una desaturazione viene definita statisticamente molto significativa. Questo dato è molto interessante, se si considera che la quasi totalità dei pazienti fosse sottoposta ad ossigeno-terapia ad alti flussi e che 29 su 35 pazienti "desaturanti", non rientrino tra i pazienti ad alto rischio e che quindi potenzialmente potrebbero deteriorarsi molto rapidamente andando a richiedere interventi e risorse maggiori. Si conclude così che la saturazione come dato a sé stante potrebbe bastare a dare un'idea sugli scambi gassosi del paziente, ma essere fuorviante se non si dà il giusto peso rispetto al tipo di presidio utilizzato o alla FiO₂ erogata. Un'emogas nei pazienti critici o dubbi dovrebbe sempre essere effettuato.

I dati ci confermano che la saturazione, assieme alla frequenza respiratoria, è un dato fondamentale da monitorare nel paziente COVID-19, soprattutto in tutti quei soggetti che potenzialmente sono in corso o potrebbero sviluppare ARDS(35,37).

Infatti, quando l'analisi di dipendenza viene svolta comparando i profili d'alto rischio del CovidScore e i livelli di saturazione emerge come 2 pazienti su 21 (9,9%) siano caratterizzati da desaturazioni critiche, 9 pazienti su 21 (42,86%) presentino un deficit della saturazione. Attraverso il Test di Fischer è possibile trovare un P value

di 0.0003 ($p < 0.05$), pertanto l'associazione tra un alto rischio ed una desaturazione viene definita dipendente e statisticamente molto significativa, mostrando come il CovidScore associ all'aumento di profili d'alto rischio individuati, un aumento diretto dei pazienti con alterazione moderata o critica della saturazione. Analizzando tutti i soggetti con deficit della desaturazione emerge che ben 16 su 24 tra quelli non ad alto rischio sono classificati come profili intermedi di rischio da parte del CovidScore. Anche questo dato ci mostra come il CovidScore grazie alla maggiore sensibilità verso l'apparato respiratorio, classifichi con maggiore accuratezza i pazienti con disturbi respiratori, dando forza alle critiche mosse verso la NEWS2 di un'inefficienza del suo utilizzo nei pazienti COVID-19, data dalla scarsa raffinatezza degli *items* respiratori(2,6) (critiche che possono essere accolte dal nostro studio solo parzialmente, in quanto i profili d'alto rischio della NEWS2 presentano in buona parte deficit della SpO₂, escludendo però la maggior parte dei pazienti con alterazioni della saturazione dai rischi alti ed intermedi).

Se ci si sofferma sui parametri vitali si nota come, dato che si tratta di una patologia la cui sintomatologia principale colpisce il sistema respiratorio, valori alterati di Frequenza Respiratoria (P value inferiore a 0.0001- $P < 0.05$) e Saturazione di ossigeno (P value di 0.0011 - $p < 0.05$), abbiano un alto indice di dipendenza con profili di rischio alto classificati dalla NEWS2. Per parametri come Pressione Arteriosa Media e Frequenza Cardiaca, vi è indipendenza tra PAM e profilo d'alto rischio e dipendenza tra FC e alto rischio ($P = 0.0141$, $p < 0.05$). Considerazioni analoghe e di maggior forza possono essere fatte tra questi parametri vitali e i profili d'alto rischio ottenuti con il CovidScore, che classifica più pazienti come ad alto rischio includendo un maggior numero di pazienti con alterazioni della Frequenza Respiratoria, della Saturazione e della Frequenza Cardiaca.

La concordanza tra i parametri respiratori e la discordanza tra quelli cardiocircolatori, può essere spiegata dalle diverse sensibilità dei parametri che nel caso della NEWS2 sono presenti: infatti la scala nasce per essere sensibile alle alterazioni cardiocircolatorie esacerbate da condizioni traumatiche, ipovolemiche e settiche(12), avendo così una sensibilità maggiore per il modello cardiocircolatorio e





classificando le alterazioni dei parametri come gravi, solo quando a queste corrisponda un quadro effettivamente severo. Si determina così una discordanza di gravità nella classificazione tra parametri cardiocircolatori e respiratori quando il profilo, seppur d'alto rischio, non sia ancora così marcato ma possa essere ancora clinicamente definito *borderline*(38).

Sicuramente una discordanza tra i due dati dovrebbe far porre l'attenzione sugli altri elementi della scala per ricercare altre alterazioni sensibili che possano essere indicative di un deterioramento in corso o di un futuro rapido peggioramento.

Nel caso dei parametri respiratori, invece, questi sono meno raffinati concordando più facilmente sulle classificazioni riguardanti le alterazioni correlate ai dati respiratori. Tale analisi se fatta anche per il CovidScore mostra come le alterazioni respiratorie nei pazienti ad alto rischio, sebbene con *items* più raffinati rispetto alla NEWS2, peggiorino e richiedano un supporto respiratorio di pari passo con l'aggravarsi della malattia, dimostrando allo stesso tempo l'affidabilità della scala nello stratificare il rischio. Inoltre, dall'analisi dei dati emerge come le alterazioni respiratorie siano più precoci e rilevabili rispetto a quelle cardiocircolatorie(7,13,16), divenendo una spia per l'intercettazione del deterioramento e la valutazione del paziente indipendente dal livello di rischio: questa considerazione è giustificabile considerando il repentino e silente crollo cardiocircolatorio che avviene nel 5% dei pazienti COVID-19(24) e che una volta avvenuto denota una situazione critica, che richiede il trasferimento in reparti di terapia intensiva, con *outcome* il più delle volte negativo(7,16).

Agli infermieri che hanno raccolto i dati non sono state indicazioni circa il loro utilizzo, lasciandoli liberi di valutare il paziente e classificandolo solo in tre categorie di rischio: alto, intermedio e basso. Dall'analisi delle loro valutazioni risulta come vi sia stata una concordanza diversa a seconda delle scale: molto buona con il CovidScore e decisamente non alta con la NEWS2.

I risultati ottenuti da CovidScore e valutazioni infermieristiche mostrano una stratificazione del rischio sovrapponibile nel 61,46% (112) dei casi. L'analisi statistica

effettuata attraverso il test di Cohen ha mostrato una discreta ma statisticamente significativa concordanza tra le valutazioni ($K = 0.239$, $p < 0.00022$). I pazienti classificati a basso rischio dal CovidScore sono 36 e le valutazioni effettuate dagli infermieri concordano in 18 casi, pari al 50% del campione valutato a basso rischio dal CovidScore. I restanti 18 pazienti sono stati valutati dagli infermieri a rischio intermedio. Il CovidScore ha valutato a rischio intermedio 125 profili, la cui concordanza con le valutazioni infermieristiche si assesta al 67,46% (85). I 40 pazienti classificati diversamente dagli infermieri hanno visto una suddivisione equa tra le altre due categorie di rischio, con il 17,60% (22) dei profili classificati come bassi e il 14,40% (18) dei pazienti classificati come alti. L'alto rischio è stato valutato dal CovidScore in 21 pazienti, con una concordanza rispetto alle valutazioni infermieristiche del 42,86% (9). I restanti 12 pazienti sono stati valutati a rischio intermedio dal personale infermieristico.

I dati dimostrano che esiste una buona concordanza tra le due valutazioni, segno che le considerazioni fatte dagli infermieri, che tengono conto non solo dei parametri vitali, ma anche di *device* e dei fattori di rischio, sono le stesse che abbraccia anche il CovidScore, che restituisce valutazioni in larga parte sovrapponibili con quelle effettuate dal personale, che però può valutare il paziente dopo averlo visto.

Ad ogni modo un dato molto importante è la differenza minima nelle valutazioni discordanti, che riguardano una sola classe di rischio rispetto a quella determinata dal CovidScore: le sottovalutazioni sono 34 (18,68%) e le sopravvalutazioni 36 (19,78%) (*paziente valutato basso dall'infermiere e intermedio dalla scala, ad esempio*).

Le differenze nelle due valutazioni possono essere frutto di due fattori: il primo riguarda la conoscenza che hanno gli infermieri del caso, la visione completa attraverso esami di laboratorio e il decorso del ricovero giorno per giorno, che comporta una valutazione di rischio maggiore o minore esclusivamente a seconda del ragionamento clinico, dell'esperienza e della conoscenza del caso propria dell'infermiere; il secondo invece riguarda una non ancora perfetta calibrazione della scala in alcuni *items*, che in alcuni casi potrebbe sovrastimare o sottostimare (anche se di poco) il rischio. Se si considerano accettabili le





sopravalutazioni, poiché tendenti a tutelare comunque il paziente, non esponendolo ai rischi di una sottovalutazione (minor monitoraggio e possibile peggioramento non intercettato per tempo), si potrebbe addirittura azzardare una concordanza tra CovidScore e valutazione infermieristica di ben 148 (81,32%) casi su 182.

L'analisi dei risultati ottenuti da NEWS2 e valutazione infermieristica dimostra una sovrapposibilità nella stratificazione del rischio solo nel 33,52% (61) delle valutazioni. Dal punto di vista statistico è emerso come la concordanza nella stratificazione del rischio sia praticamente nulla e statisticamente poco significativa ($K=0.033$, $p<0.05$).

La NEWS2 classifica in maniera abbastanza concordante i pazienti per quanto riguarda il basso rischio, classificando il 77% (30) dei 38 pazienti valutati dagli infermieri come a basso rischio nello stesso modo. Mentre per l'alto e l'intermedio rischio non vi è una buona concordanza: nel rischio intermedio i pazienti classificati allo stesso modo sono solo il 24,35% (28), mentre quelli ad alto rischio scendono addirittura al 10,71% (3). La NEWS2 rispetto alla valutazione infermieristica tende ad assegnare ad 86 pazienti una classe più bassa di rischio, a 20 pazienti attribuisce una classe di rischio maggiore e a 15 pazienti addirittura due classi di rischio in meno.

Si evince come la NEWS2, rispetto alla valutazione infermieristica, sottostimi ben 101 valutazioni di alto rischio e di rischio intermedio, classificando addirittura 15 pazienti critici secondo gli infermieri, come pazienti a basso rischio.

Tale sottostima è frutto in larga parte della mancata considerazione da parte della NEWS2 di alcuni aspetti che invece potrebbero essere stati considerati dagli infermieri nel corso della loro valutazione: la presenza di *device* per la somministrazione d'ossigeno, la relativa FiO₂ erogata ed una più attenta analisi dei parametri vitali rispetto al quadro clinico ed al reparto in cui avveniva la degenza. Sebbene l'utilizzo della NEWS2 sia previsto per pazienti ad alta criticità, in reparti in cui il paziente ricoverato è soggetto a cure intensive che ne stabilizzano il quadro clinico nonostante la severità, la scala non sembra essere in grado di rilevare questo camuffamento, restituendo

un'immagine sin troppo ottimistica delle condizioni del paziente. Infatti, il solo *item* inerente alla presenza di ossigeno supplementare sembra essere insufficiente a stabilire la criticità del paziente.

L'analisi che ha comparato i risultati ottenuti da CovidScore e NEWS2 ha evidenziato una stratificazione del rischio sovrapposibile solo nel 37,91% (69) dei casi. Se si considerano le categorie stratificate dal CovidScore, emerge come per i pazienti a basso rischio vi sia una concordanza di risultati nel 88,89% (32) dei casi, per il rischio intermedio la concordanza scende al 24% (30) dei casi, mentre per l'alto rischio si assesta al 33,3% (7) dei casi. L'analisi della concordanza è stata effettuata attraverso il Test di Cohen che ha evidenziato come la concordanza sia praticamente nulla e statisticamente poco rilevante ($K=0.089$, $p<0.019$).

I dati che maggiormente spiccano dall'osservazione delle valutazioni sono le numerose sottovalutazioni che la NEWS2 fa nello stratificare il rischio dei pazienti. Ben 103 pazienti vengono sottovalutati rispetto alla categorizzazione fatta dal CovidScore: di questi 103 pazienti, 89 per la NEWS2 sono da classificare a basso rischio anziché intermedio, 13 a rischio intermedio anziché alto e 1 a rischio basso anziché alto. Soltanto in 10 pazienti vi è una sopravvalutazione del rischio dei profili analizzati. Ad un'attenta analisi dei pazienti sottovalutati dalla NEWS2, si evidenzia come la frequenza respiratoria, la presenza di ossigeno supplementare e relativi *device*, l'età, il genere e le patologie cardiovascolari siano gli elementi non considerati o sottovalutati dalla NEWS2, determinanti così un alto numero di profili con stratificazione troppo bassa rispetto alle effettive condizioni cliniche.

I pazienti sottovalutati la cui frequenza respiratoria presenta delle alterazioni maggiori o uguali a 20 apm sono ben 93 su 103, i pazienti uomini sono 86 su 103, i pazienti con patologie cardiache pregresse sono 76 su 103 e ben 91 pazienti hanno oltre i 60 anni d'età. 103 pazienti su 103 sottovalutati avevano presidi per la somministrazione di ossigeno supplementare ad alti flussi (5 venturi mask, 27 niv, 2 vam, 2 casco e 67 hfnc). Invece, dati altrettanto interessanti riguardano le alterazioni della saturazione presenti in soli 11 pazienti su 103, dato che sembrerebbe poco rilevante e figlio probabilmente dell'ossigeno terapia





ad alti flussi, e la presenza di patologie polmonari in soli 38 pazienti su 103.

Soffermandosi esclusivamente sulle 14 valutazioni di alto rischio del CovidScore e sottovalutate dalla NEWS2 emerge come tutte riguardino uomini oltre i 60 anni d'età e ben 11 su 14 soffrano di patologie cardiache pregresse e 8 di patologie polmonari pregresse, 8 pazienti su 14 abbiano alterazioni significative della frequenza respiratoria, 7 su 14 abbiano un deficit della saturazione di ossigeno e tutti siano sottoposti a ossigenoterapia ad alti flussi con una FiO2 minima del 70%. Da questa analisi più specifica si evince come la saturazione che sembrava poco rilevante, assuma un ruolo centrale nei pazienti critici, determinando l'entrata degli stessi nell'alto rischio: di sole 11 alterazioni presenti su 103 sottovalutazioni, ben 7 si riferiscono a pazienti ad alto rischio.

Si può quindi affermare con tiepida certezza che la NEWS2, sebbene in altri studi stratifichi il rischio, preveda l'ammissione in terapia intensiva e la mortalità con un'ottima sensibilità sul breve e lungo periodo in reparti non intensivi(3,6,39), abbia dei limiti di applicabilità nel momento in cui si applichi in contesti ad alta intensità di cure, in cui la valutazione di pochi e semplici *items*, seppur raffinati, potrebbe restituire un profilo fuorviante a causa della mancanza di considerazione globale della tipologia di paziente valutato e dei supporti vitali già in essere(38). Questi aspetti solitamente valutati dal personale sanitario, che non si ferma al mero calcolo di una scala ma accoglie ragionamenti e considerazioni cliniche più ampie, sembrano trovare una loro applicabilità per il paziente COVID-19 nel CovidScore, che considera fattori di rischio specifici e supporti terapeutici nella valutazione globale. A sostegno di tale ragionamento l'ottimo risultato ottenuto comparando le valutazioni infermieristiche e quelle della scala, che sono risultate, come si è visto precedentemente, discretamente ma significativamente in linea tra loro, mostrando inoltre le medesime discordanze con la NEWS2 quando sono state separatamente valutate con essa.

Limitazioni dello studio

Le limitazioni dello studio effettuato riguardano la raccolta dati e le valutazioni infermieristiche che sono state

effettuate da soli due infermieri. Necessaria precisazione deve essere posta rispetto al ruolo svolto da questi ultimi: essi si sono limitati alla mera rilevazione dei parametri e dell'anamnesi remota dei pazienti presi in carico, ciò contestualmente alla loro semplice valutazione clinica delle condizioni di ogni singolo paziente, frutto solo dell'esperienza clinica acquisita sul campo e a quella formativa-universitaria. I due infermieri non sono stati coinvolti in nessun modo ed in nessuna fase dello sviluppo della scala, risultando pertanto completamente ciechi. La stratificazione del rischio tramite scala CovidScore è avvenuta a posteriori, al termine della rilevazione dei dati e da parte dei ricercatori non coinvolti nella rilevazione dei parametri o nella valutazione clinica delle condizioni dei pazienti.

Altri limiti sono la piccola dimensione campionaria e il setting esclusivo della terapia Semi-Intensiva PneumoCovid, che non permette di verificare se in altri reparti (come il Pronto Soccorso, la Medicina d'Urgenza e la Terapia Intensiva) vi possano essere i medesimi risultati in termini di affidabilità delle due scale.



CONCLUSIONI

Questo studio ha riscontrato come la stratificazione del rischio determinata dalla scala NEWS2 sia effettivamente "ottimistica" rispetto a quella data dal CovidScore e dalla valutazione infermieristica, sottovalutando notevolmente il quadro clinico dei pazienti. Al contrario, le valutazioni effettuate attraverso CovidScore hanno restituito una stratificazione in linea con quella data dagli infermieri. Questo porta a considerare come la NEWS2 possa trovare un limite d'applicazione nei reparti intensivi e sub-intensivi dove la stabilità dei parametri non è reale, ma frutto degli interventi clinici e terapeutici.

È stato inoltre riscontrato che i fattori di rischio, che la comunità scientifica ha individuato come caratteristici della popolazione affetta da forme gravi o severe di COVID-19, fossero presenti anche nella popolazione triestina e determinassero un peggioramento del quadro clinico del paziente, richiedendo il ricovero in reparti ad alta intensità di cure.

L'introduzione di specifici fattori di rischio (età, genere, presenza di pregresse patologie cardiache e polmonari) e





items (device per l'ossigeno terapia e FiO₂) nel computo totale della valutazione sembrerebbe restituire un'immagine più fedele dello stato clinico del paziente.

L'introduzione nella pratica del CovidScore per i pazienti affetti da COVID-19 potrebbe portare ad un più precoce intercettamento del deterioramento clinico, che attivi tempestivamente interventi adeguati con le risorse disponibili.

Un'efficace stratificazione del rischio si rifletterebbe su due aspetti fondamentali: anzitutto, un miglioramento dell'*outcome* per i pazienti che, se intercettati per tempo, potrebbero evitare lo sviluppo di stati più severi e ulteriori complicanze; in seconda istanza, potrebbe alleggerire il carico di pazienti ricoverati e trattati nelle terapie intensive: il trattamento precoce ed adeguato, effettuato nei reparti pre-intensivi sui pazienti intercettati potrebbe evitare il trasferimento degli stessi in reparti di terapia intensiva. Nonostante i risultati promettenti ottenuti dalla CovidScore, le limitazioni dello studio suggeriscono come potrebbe essere opportuno effettuare ulteriori approfondimenti su un campione numericamente maggiore ed un ulteriore confronto con le valutazioni infermieristiche effettuata da un più ampio numero di professionisti.

BIBLIOGRAFIA

1. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA, Andersen EL, Nygård S, Tveit A, et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 - A prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2020;28(1):1-8.
2. Coughlan C, Rahman S, Honeyford K, Costelloe CE. Developing useful early warning and prognostic scores for COVID-19. *Postgrad Med J.* 2021;97(1150):477-80.
3. Baker KF, Hanrath AT, van der Loeff IS, Kay LJ, Back J, Duncan CJA. National Early Warning Score 2 (NEWS2) to identify inpatient COVID-19 deterioration: A retrospective analysis. *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2021;21(2):84-9.
4. Semeraro F, Scquizzato T, Scapigliati A, Ristagno G, Gamberini L, Tartaglione M, et al. New Early Warning Score: off-label approach for Covid-19 outbreak patient deterioration in the community. *Resuscitation* [Internet]. 2020;151:24-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.018>
5. Song CY, Xu J, He JQ, Lu YQ. COVID-19 early warning score: A multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. *medRxiv.* 2020;(March).
6. De Socio GV, Gidari A, Sicari F, Palumbo M, Francisci D. National Early Warning Score 2 (NEWS2) better predicts critical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) illness than COVID-GRAM, a multi-centre study. *Infection* [Internet]. 2021;2:3-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01620-x>
7. Lopes-Pacheco M, Silva PL, Cruz FF, Battaglini D, Robba C, Pelosi P, et al. Pathogenesis of Multiple Organ Injury in COVID-19 and Potential Therapeutic Strategies. *Front Physiol.* 2021;12(January):1-23.
8. Liu Y, Mao B, Liang S, Yang JW, Lu HW, Chai YH, et al. Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *Eur Respir J.* 2020;318(6).
9. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health* [Internet]. 2020;13(12):1833-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Risk factors and risk groups [Internet]. Latest evidence. 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/risk-factors-risk-groups%0Ahttps://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
 Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
 34129, Trieste, ITALY



Milano University Press



11. Brink A, Alisma J, Verdonshot RJCG, Rood PPM, Zietse R, Lingsma HF, et al. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. *PLoS One*. 2019;14(1):1–14.
12. Royal College of Physicians of London. National Early Warning Score (NEWS) : standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. 2012. 29 p.
13. Chatterjee NA, Jensen PN, Harris AW, Nguyen DD, Huang HD, Cheng RK, et al. Admission respiratory status predicts mortality in COVID-19. *Influenza Other Respi Viruses*. 2021;15(5):569–72.
14. FADOI. Guida clinico-pratica COVID 19. 2020;1–123.
15. Infezione CON. RESPIRATORIA DA COVID-19 Gestione pneumologica.
16. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2021;19(3):141–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
17. Centers For Disease Control and Prevention. Basics of Oxygen Monitoring and Oxygen Therapy during the COVID-19 Pandemic. 2020 [Internet]. 2020;2019:1–3. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/videos/oxygen-therapy/Basics_of_Oxygen_Monitoring_and_Oxygen_Therapy_Transcript.pdf
18. Degasperis D, Anestesia UOC, Intensiva T, Cerchiaris DE. Indicazioni e modalità d'uso. 2013;
19. Misurazione degli scambi gassosi - Malattie polmonari - Manuali MSD Edizione Professionisti.
20. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus venturi mask oxygen therapy after extubation: Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):282–8.
21. Beecroft JM, Hanly PJ. Comparison of the OxyMask and Venturi mask in the delivery of supplemental oxygen: Pilot study in oxygen-dependent patients. *Can Respir J*. 2006;13(5):247–52.
22. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(2):95–101.
23. Redazione. Normale o Alta? La Tabella dei Valori Pressori [Internet]. Fondazione Umberto Veronesi; 2014 [cited 2022 Nov]. Available from: <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/cardiologia/normale-o-alta-la-tabella-dei-valori-pressori>
24. Lin HY. The severe COVID-19: A sepsis induced by viral infection? And its immunomodulatory therapy. *Chinese J Traumatol - English Ed* [Internet]. 2020;23(4):190–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cjtee.2020.06.002>
25. Chang JC. COVID-19 Sepsis : Pathogenesis and Endothelial Molecular Mechanisms Based on “Two-Path Unifying Theory ” of Hemostasis and Endotheliopathy- Associated Vascular Microthrombotic Disease , and Proposed Therapeutic Approach with Antimicrothrombotic Therapy. 2021;(June):273–98.
26. Forrester JD. Sepsis e shock settico - medicina di terapia intensiva [Internet]. Manuali MSD; 2022 [cited 2022 Nov]. Available from: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/medicina-di-terapia-intensiva/sepsi-e-shock-settico/sepsi-e-shock-settico>
27. Robba C, Battaglini D, Pelosi P, Rocco PRM. Multiple organ dysfunction in SARS-CoV-2: MODS-CoV-2. *Expert Rev Respir Med* [Internet]. 2020;14(9):865–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1778470>

Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
 Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
 34129, Trieste, ITALY



Milano University Press



28. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
29. Dennison Himmelfarb CR, Baptiste D. Coronavirus Disease (COVID-19). Vol. 35, *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2020. p. 318–21.
30. Nanshan Chen 1 , Min Zhou 2 , Xuan Dong 1 , Jieming Qu 2 , Fengyun Gong 3 , Yang Han 4 , Yang Qiu 5 , Jingli Wang 3 , Ying Liu 6 , Yuan Wei 1 , Jia'an Xia 1 , Ting Yu 1 , Xinxin Zhang 7 LZ. IKKE BRUG Epidemiological and Clinical Characteristics of 99 Cases of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia in Wuhan, China: A DescriptNanshan Chen 1 , Min Zhou 2 , Xuan Dong 1 , Jieming Qu 2 , Fengyun Gong 3 , Yang Han 4 , Yang Qiu 5 , Jingli Wang 3 , Ying Li. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13.
31. Salah HM, Mehta JL. Hypothesis: Sex-Related Differences in ACE2 Activity May Contribute to Higher Mortality in Men Versus Women With COVID-19. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2021;26(2):114–8.
32. Briguglio M, Crespi T, Pino F, Mazzocchi M, Porta M, De Vecchi E, et al. Clinical Characteristics of Severe COVID-19 Patients Admitted to an Intensive Care Unit in Lombardy During the Italian Pandemic. *Front Med*. 2021;8(March):1–6.
33. GIMBE. Pandemia Coronavirus | GIMBE | Italia [Internet]. 2020. Available from: <https://coronavirus.gimbe.org/emergenza-coronavirus-italia.it-IT.html%0Ahttps://coronavirus.gimbe.org/>
34. COVID-19_ le caratteristiche degli italiani ricoverati in rianimazione, raccontate su JAMA - Policlinico Universitario A.
35. Gibson PG, Qin L, Puah SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. Vol. 213, *Medical Journal of Australia*. 2020. p. 54-56.e1.
36. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(23):2526–33.
37. Patel BK. Insufficienza respiratoria acuta ipossiémica (insufficienza respiratoria acuta ipossiémica, sindrome da distress respiratorio acuto) [Internet]. *Manuali MSD Edizione Professionisti*. 2023. Available from: <https://www.msdmanuals.com/it-it/professionale/medicina-di-terapia-intensiva/insufficienza-respiratoria-e-ventilazione-meccanica/insufficienza-respiratoria-acuta-ipossiémica-insufficienza-respiratoria-acuta-ipossiémica,-sindrome-da-distress-respiratorio-acuto>
38. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) - Additional Implementation Guidance. 2020;(March):47. Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news>
39. Kostakis I, Smith GB, Prytherch D, Meredith P, Price C, Chauhan A, et al. The performance of the National Early Warning Score and National Early Warning Score 2 in hospitalised patients infected by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Resuscitation*. 2021 Feb;159:150–7..


Corresponding author:

Filippo Capone: filippocapone1316@gmail.com
 Pronto Soccorso ASUGI, via Gatteri 23,
 34129, Trieste, ITALY



Milano University Press