



CASE REPORT

Effectiveness of Vaccination and Non-Invasive Ventilation in a Critical Kidney Transplant Patient Positive for COVID-19: a Case Report.

Alex Burati¹, Francesca Defanti²¹ Freelance Nurse² Professore a Contratto, Università degli studi di Verona

Findings:

This case report provides new evidence on the management of kidney transplant patients positive for COVID-19 undergoing mechanical ventilation

ABSTRACT

BACKGROUND: During the COVID-19 pandemic, the immunocompromised population was at high risk of severe SARS-CoV-2 infection and intensive care unit admission. When writing this case report, there was a modest amount of evidence in the literature regarding the effectiveness of COVID-19 vaccination, non-invasive ventilation, and pronation in these individuals. The primary nursing objective of this study is to evaluate the effectiveness of nursing interventions (vaccination, non-invasive ventilation, pronation) on a critical patient, particularly a kidney transplant recipient, with COVID-19.

CASE PRESENTATION: This case report examines the clinical course of a 60-year-old male patient, a kidney transplant recipient with residual renal failure, receiving immunosuppressive therapy, and vaccinated with two doses for SARS-CoV-2, who was admitted to the intensive care unit for respiratory failure due to COVID-19 pneumonia. In the intensive care unit (ICU), he underwent 4 cycles of pronation with non-invasive ventilation (NIV) using a full-face mask before the decision for intubation was made.

CONCLUSIONS: Solid organ transplant recipients develop an immune response to the COVID-19 vaccine significantly lower than that of healthy individuals or the general population. Immunosuppressive therapy appears to be the most important risk factor associated with the failure of seroconversion, but other risk factors are also present. Regarding the suspension of immunosuppressive drugs, it was found that in asymptomatic or mildly symptomatic patients, a "watchful waiting" approach is mainly used. Additional aspects analyzed included the choice between different modes of non-invasive ventilation administration, the types of patients for whom non-invasive ventilation and pronation are recommended, and the latter's impact on respiratory exchanges and their duration.

KEYWORDS: *Mental Health Nurse, Job Satisfaction, Wellbeing, Responsibility, Professional Competence*

Corresponding author:

Alex Burati:

Centro Servizi Muzan, Via Barbè, 39,
36034 Malo (VI), Italy



Milano University Press

132

Submission received: 01/08/2023

End of Peer Review process: 01/09/2024

Accepted: 21/01/2025



CASE REPORT

Efficacia della vaccinazione e della ventilazione non invasiva su un paziente critico nefrotrapiantato positivo a COVID-19: un case report.

Alex Burati¹, Francesca Defanti²¹ Infermiere Libero Professionista² Adjunct professor, University of Verona, Verona, Italy

Riscontri:

Questo case report porta nuove evidenze sulla gestione dei pazienti nefrotrapiantati e positivi al COVID-19 sottoposti a ventilazione meccanica.

ABSTRACT

INTRODUZIONE: Durante la pandemia da Covid-19, la popolazione immunodepressa è stata ad alto rischio di infezione grave da SARS-CoV-2 e di ricovero in terapia intensiva. Al momento della stesura di questo case report era presente in letteratura una quantità modesta di evidenze riguardanti l'efficacia in questi soggetti della vaccinazione anti COVID-19, della ventilazione non invasiva e della pronazione. L'obiettivo infermieristico principale di questo studio è valutare l'efficacia degli interventi infermieristici (vaccinazione, ventilazione non invasiva, pronazione) su un paziente critico, in particolare un nefrotrapiantato, affetto da COVID-19.

PRESENTAZIONE DEL CASO: Questo case report prende in esame l'iter clinico di un paziente maschio, di anni 60, nefrotrapiantato, con insufficienza renale residua e in terapia con farmaci antirigetto, vaccinato con due dosi per Sars-Cov-2, il quale è entrato nel reparto di terapia intensiva per insufficienza respiratoria in polmonite Covid-19. Nell'unità di terapia intensiva (UTI) ha eseguito 4 cicli di pronazione in ventilazione non invasiva (NIV) con maschera *full-face*, prima della decisione all'intubazione.

CONCLUSIONI: I soggetti trapiantati di organi solidi sviluppano una risposta immunitaria al vaccino anti COVID-19 nettamente inferiore rispetto ai soggetti sani o alla popolazione generale. La terapia immunosoppressiva pare essere il più importante fattore di rischio associato al fallimento della sierconversione ma sono presenti anche altri fattori di rischio. Per quanto riguarda la sospensione dei farmaci antirigetto è emerso che nei pazienti asintomatici o con sintomi lievi, è utilizzato principalmente un approccio di "vigile attesa". Ulteriori aspetti analizzati sono stati: la scelta tra le diverse modalità di somministrazione della ventilazione non invasiva, la tipologia di pazienti per i quali sono consigliate ventilazione non invasiva e pronazione e l'impatto di quest'ultima sugli scambi respiratori, anche in rapporto alla durata della stessa.

KEYWORDS: *Infermiere in Salute Mentale, Soddisfazione Lavorativa, Benessere, Responsabilità, Competenza Professionale*

Corresponding author:

Alex Burati:

Centro Servizi Muzan, Via Barbè, 39,
36034 Malo (VI), Italy

Milano University Press

133

Submission received: 01/08/2023

End of Peer Review process: 01/09/2024

Accepted: 21/01/2025



INTRODUZIONE:

Durante la pandemia da Covid-19, la popolazione immunodepressa è stata ad alto rischio di infezione grave da SARS-CoV-2 e di ricovero in terapia intensiva. (1) I riceventi di trapianto di organi solidi (SOT) sono una popolazione complessa e immunodepressa in cui è stata segnalata una maggiore mortalità da COVID-19 rispetto alla popolazione generale (1). Secondo uno studio (1) dove è stata esaminata una coorte retrospettiva di 58 trapiantati di organi solidi (SOT) con COVID-19 di prima ondata, confrontando pazienti con malattia grave e non grave, il 70% di essi è stato ricoverato in ospedale rispetto al 27,2% dei pazienti generici con COVID-19 e i riceventi di trapianto di organi solidi ricoverati mostravano un tasso di ventilazione meccanica più elevato.

Secondo una revisione della letteratura (2) riguardante i riceventi di trapianto di rene che hanno contratto la malattia da COVID-19, è stata osservata una lesione renale acuta nel 34,1% dei pazienti. In totale, il 20% dei pazienti ha avuto bisogno di ricovero in terapia intensiva e il 24,6% dei pazienti ha richiesto ventilazione meccanica. Il 18,8% dei pazienti trapiantati di rene è deceduto, rispetto a una mortalità del 3,4% per COVID-19 riportata nella popolazione generale. Inoltre, nei riceventi di trapianto renale, è emersa una diversa manifestazione clinica del COVID-19, rispetto a quella della popolazione generale, con un tasso più elevato di malattia grave e complicazioni, tra cui insufficienza renale e mortalità. Il paziente descritto nel presente case report è stato seguito tra gennaio e febbraio 2022 presso la sezione covid dell'unità di terapia intensiva (UTI) di un importante ospedale del nord Italia. L'obiettivo infermieristico principale di questo studio è valutare l'efficacia degli interventi infermieristici (vaccinazione, ventilazione non invasiva, pronazione) su un paziente critico, in particolare un nefrotrapiantato, affetto da COVID-19.

È stato possibile osservare e raccogliere i dati di questo caso attraverso la diretta assistenza al paziente e attraverso la consultazione della documentazione clinica medica e infermieristica dei reparti nei quali il paziente è stato ricoverato (Malattie Infettive e Terapia Intensiva Generale).

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE:

Paziente maschio, di anni 60, di etnia caucasica, vaccinato con due dosi per Sars-Cov-2, entrato nel reparto di terapia intensiva il giorno 11/02/2022 per insufficienza respiratoria in polmonite Covid-19 in paziente immunodepresso. La sua anamnesi documenta che nel 2002 gli fosse stata diagnosticata malattia policistica epatorenale su cui si è instaurato un quadro di insufficienza renale cronica diagnosticata nel 2010. A Marzo 2019 ha effettuato nefroureterectomia sinistra. Il 15/03/2020 è stato sottoposto a trapianto di rene da cadavere, presentando un'insufficienza renale residua, al quale sono seguiti multipli episodi di IRA (insufficienza renale acuta) su IRC (insufficienza renale cronica). Ha iniziato terapia immunosoppressiva con tacrolimus, acido micofenolico e metilprednisolone. Data la scarsa ripresa della funzionalità renale, a maggio 2020 è stato sottoposto ad una biopsia renale che ha messo in evidenza un quadro di verosimile rigetto anticorpo mediato associato ad aree di ipoperfusione.

DATI CLINICI:

All'esame obiettivo effettuato in Pronto Soccorso l'11/02/22 il paziente risultava vigile, orientato, collaborante, autonomo. PA 130/85 mmHg, FC 70 bpm, SpO2 92% in decubito supino, 94% in posizione seduta. FR 16 atti/min. Non erano presenti alterazioni neurologiche.

È stato ricoverato inizialmente presso l'unità di malattie infettive e in considerazione del quadro di polmonite da SARS-CoV-2 è stata avviata terapia steroidea con metilprednisolone e profilassi anticoagulante con calciparina 5000 UI ogni 8 ore. Il paziente era in terapia immunosoppressiva con tacrolimus ed everolimus (non presenti i dosaggi nella documentazione clinica consultata, in quanto sospesi all'ingresso in terapia intensiva). Nel reparto di malattie infettive è stato impostato un supporto di ossigeno, dapprima in cannule nasali a 4 L/min e dal 14/02 con cannule nasali ad alti flussi (HFNC). La notte del 15/02 presentava i seguenti valori all'Emogasanalisi arteriosa con 6 L/min e FiO2 93: pO2 62 mmHg, pCO2 22 mmHg, pH 7.44, HCO3-, 15 mmol/L, P/F 73. Dato il





peggioramento della funzionalità respiratoria e il rialzo dei valori di creatinina e urea (valori del giorno 13/02: creatinina 4 mg/dl, urea 230 mg/dl), il giorno 16/02 è stato deciso il trasferimento in terapia intensiva generale covid, con lo scopo di migliorare gli scambi respiratori e la funzionalità renale. E' riportata una TimeLine in *Allegato 1*.

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA:

È stato vaccinato con due dosi per Sars-Cov-2 (vaccino a mRNA), risultato covid + al tampone molecolare del giorno 6/2, si è recato presso il PS il giorno 11/02 per insorta astenia e dispnea in seguito a febbre intermittente e tosse da circa 13 giorni.

In Pronto Soccorso ha eseguito una radiografia al torace che ha evidenziato una diffusa accentuazione della trama interstiziale con multipli addensamenti parenchimali bilaterali al campo polmonare medio-superiore di sinistra e medio-inferiore di destra. All'emogas analisi (in aria ambiente) presentava i seguenti valori: pH 7.42, pO₂ 66 mmHg, pCO₂ 22 mmHg, P/F 314. Agli esami ematici presentava creatinemia 4.32 mg/dL. Ripetuto tampone molecolare per SARS-Cov2 al quale è risultato ancora positivo. Sulla base di questi dati sono state formulate le seguenti diagnosi infermieristiche NANDA-I potenziali:

- **Scambi gassosi inefficaci:** relativo alla dispnea, alla riduzione della pO₂ e alle alterazioni radiologiche polmonari, indicano una compromissione degli scambi gassosi a livello alveolare.
- **Fatica:** relativa all'astenia, alla dispnea e alla presenza di una malattia acuta, suggerisce una riduzione della tolleranza all'attività fisica.
- **Rischio di infezione:** relativo alla positività al tampone molecolare per SARS-CoV-2 e all'immunodepressione, indica una maggiore suscettibilità a complicazioni infettive.
- **Rischio di alterazione del volume di liquidi:** relativo all'aumento della creatinemia, suggerisce un possibile coinvolgimento renale e un rischio di alterazione dell'equilibrio idro-elettrolitico.
- **Rischio di deterioramento dello stato nutrizionale:** relativo alla perdita di appetito (spesso associata a infezioni e malattie acute) e alla fatica, che possono compromettere l'assunzione di cibo.

- **Intolleranza all'attività:** relativa alla dispnea e alla necessità di ventilazione non invasiva.

INTERVENTI TERAPEUTICI:

All'ingresso in UTI il paziente è vigile, orientato nello spazio e nel tempo, collaborante, nega dolore. È in respiro spontaneo con Maschera Reservoir 12L/min, dispnoico e desaturante (SpO₂ 85-86%). Viene impostata ventilazione in NIV tramite maschera full-face con miglioramento della meccanica ventilatoria, blandamente sedato con Dexdor 0,7 mcg/kg/h, FiO₂ prima al 50%, poi al 60%, PEEP (pressione positiva di fine espirazione) 8 cm H₂O, Pressione di supporto 5cm H₂O, FR 24. Dopo circa un'ora, la saturazione si presenta in miglioramento (SpO₂ 94%) e gli scambi restano scadenti (PaO₂/FiO₂ <150). Presenta tosse spontanea, efficace e produttiva, con espettorato denso, sporco e striato. L'emodinamica è stabile, non supportata da inotropi, è normoteso ai limiti superiori, polso tendenzialmente tachicardico e ritmico. Normotermico dalla rilevazione ascellare, cute calda e rosea. Il paziente è posto in isolamento attivo per Sars-Cov2 e preventivo per immunodepressione.

Alle h 22:00 del giorno 16/02 effettua la prima autopronazione in NIV con miglioramento delle saturazioni periferiche e rimane pronato tutta la notte fino alle ore 8:00. Eseguirà un totale di 4 cicli di pronazione.

Nella presa in carico sono stati attuati i seguenti interventi infermieristici NIC (Classificazione degli Interventi Infermieristici):

- **Monitoraggio dell'ossigeno:**
 - Misurare frequentemente la saturazione di ossigeno (SpO₂).
 - Monitorare i gas del sangue arterioso (PaO₂/FiO₂).
 - Osservare per segni di ipossia (dispnea, tachipnea, cianosi).
- **Ventilazione meccanica:**
 - Monitorare i parametri della ventilazione non invasiva (pressione, flusso, frequenza respiratoria).
 - Assicurare un corretto posizionamento della maschera.



- Osservare per segni di intolleranza alla ventilazione (leaky mask, aumento della frequenza cardiaca, diaforesi).
- **Mobilizzazione del paziente:**
 - Assistere il paziente durante le manovre di pronazione.
 - Monitorare la tolleranza del paziente alla posizione prona.
 - Valutare l'efficacia della pronazione sulla ossigenazione.
- **Gestione delle secrezioni:**
 - Facilitare l'espettorazione attraverso tecniche di tosse assistita, vibrazioni toraciche e drenaggio posturale.
 - Aspirare le secrezioni se necessario.
- **Promozione della tosse efficace:**
 - Incoraggiare il paziente a tossire frequentemente.
 - Fornire liquidi adeguati per fluidificare le secrezioni.
- **Controllo dell'infezione:**
 - Mantenere le precauzioni standard e di contatto per la prevenzione della diffusione dell'infezione.
- Monitorare i parametri vitali e i segni di infezione.

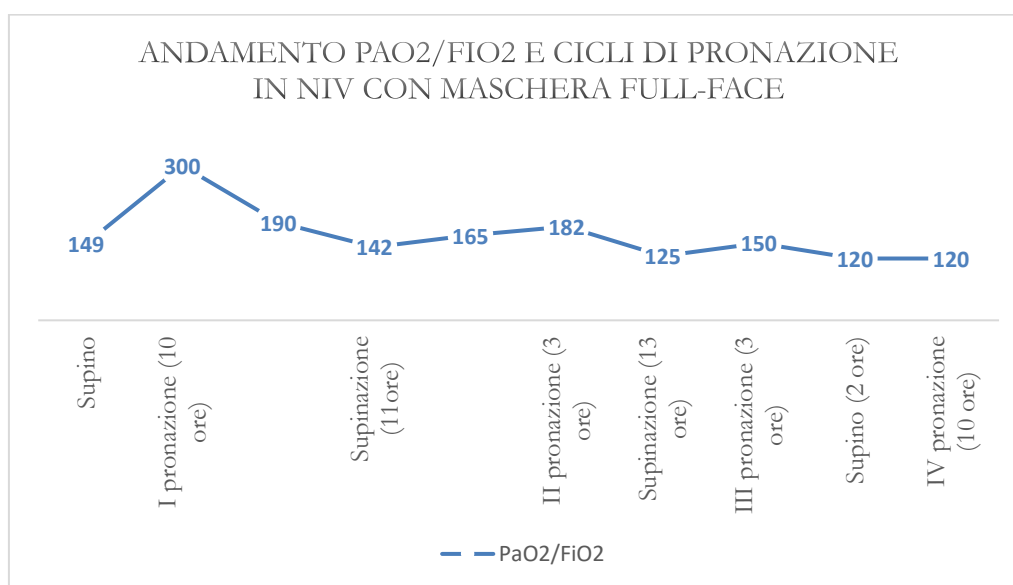
Sedazione:

- Monitorare l'effetto della sedazione sul livello di coscienza e sulla respirazione.
- Titolare la dose di sedativo in base alla risposta del paziente

FOLLOW-UP E OUTCOME:

Con la prima autopronazione in NIV (ventilazione non invasiva) emerge un miglioramento delle saturazioni periferiche. L'emogasanalisi arteriosa post pronazione evidenzia un netto miglioramento degli scambi con P/F 300, poi ridotti verso fine turno a 190. Supino P/F 142. L'ultima pronazione in NIV viene effettuata il 18/02 dalle ore 22.00 alle 8.00 del 19/02 con saturazioni buone (97-100%) e P/F 150. Il giorno 19/02 dopo il cambio di decubito da prono a supino, il paziente si presenta fortemente affaticato, tachipnoico, desaturante (SpO2 82/83 %) con un quadro di verosimile esaurimento muscolare. Per cui viene deciso di procedere ad intubazione oro-tracheale e modalità ventilatoria VC. Dopo l'intubazione è stata effettuata la pronazione del paziente.

Grafico 1. Relazione tra posizione supina/prona e andamento dei valori degli scambi (PaO₂/FiO₂) nel paziente



NOTA: Quando in cartella clinica è riportato “valore di PaO₂/FiO₂ <150”, non essendo disponibile il dato preciso, nel grafico si riporta il valore 149 per una migliore comprensione.

Corresponding author:

Alex Burati: ✉

Centro Servizi Muzan, Via Barbè, 39,
36034 Malo (VI), Italy



Milano University Press

136

Submission received: 01/08/2023

End of Peer Review process: 01/09/2024

Accepted: 21/01/2025



DISCUSSIONE

L'obiettivo principale del presente case report è comprendere il percorso clinico di un paziente nefrotrapiantato con COVID-19, con un focus particolare su:

1. Risposta immunitaria al vaccino: analizzare i fattori che influenzano la risposta immunitaria al vaccino anti-COVID-19 in un paziente trapiantato di rene.
2. Gestione della terapia immunosoppressiva: valutare le scelte terapeutiche relative alla gestione della terapia immunosoppressiva in un paziente critico con COVID-19.
3. Ventilazione non invasiva e pronazione: comprendere l'efficacia della ventilazione non invasiva e della pronazione nel migliorare gli scambi gassosi in questo paziente.

RISPOSTA IMMUNITARIA AL VACCINO ANTI COVID-19

I soggetti trapiantati di organi solidi sviluppano una risposta immunitaria al vaccino anti COVID-19 nettamente inferiore rispetto ai gruppi di controllo sani e il tasso di risposta aumenta progressivamente all'aumentare delle dosi di vaccino somministrate (3, 4, 5). Inoltre, considerando una popolazione più ampia per eziologia dell'immunocompromissione, i trapiantati sviluppano una risposta immunitaria significativamente inferiore rispetto ai pazienti con patologie autoimmuni (4). È emersa inoltre una differenza statisticamente significativa nel tasso di risposta anticorpale tra i soggetti trapiantati di organi solidi e i soggetti trapiantati di cellule staminali emopoietiche, rispettivamente del 42% e del 78% (5). Vi è poi una differenza statisticamente significativa nel tasso di risposta al vaccino in base alla tipologia di organo solido trapiantato: il tasso di risposta più basso è emerso nei trapiantati di polmone (29%); i trapiantati di rene, insieme ai trapiantati di cuore hanno mostrato un tasso di risposta del 37%, mentre il tasso di risposta più alto è stato riscontrato nei trapiantati di fegato (65%) (5). Anche se su questo punto non tutta la letteratura è concorde, infatti, un

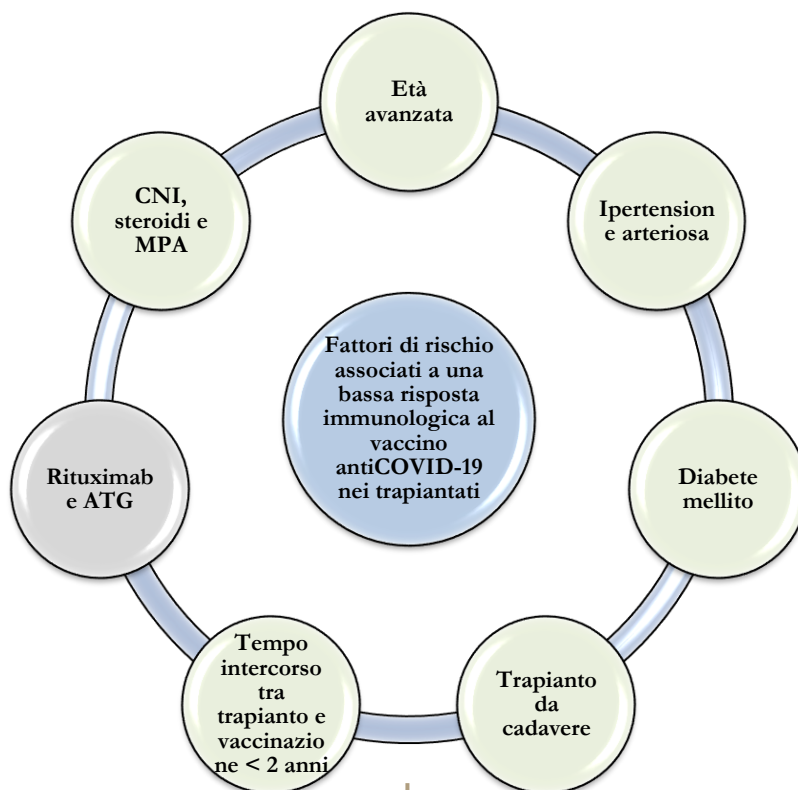
altro studio (4), non ha riscontrato differenze significative nei tassi di risposta al vaccino tra soggetti trapiantati di rene rispetto a soggetti trapiantati di altri organi solidi. Questa differenza può essere in parte spiegata dalla eterogeneità nelle due popolazioni prese in esame negli studi.

Esistono diversi fattori associati a una riduzione della risposta immunitaria dopo due dosi di vaccino mRNA (3). Un'età più alta è associata a un minore tasso di sierconversione ($P = 0.001$); il sesso maschile è associato a livelli più alti di sierconversione ($P = 0.04$); inoltre i riceventi di organi da donatori deceduti presentano livelli di sierconversione più bassi rispetto a riceventi da donatori viventi ($P < 0.001$); un intervallo di tempo superiore a 2 anni tra il trapianto e la vaccinazione è associato ad un aumento della risposta anticorpale ($P = 0.002$); l'uso di alcuni farmaci antimetaboliti, come acido micofenolico e azatioprina nel periodo di vaccinazione è associato a tassi inferiori di sierconversione ($P < 0.001$); l'uso di inibitori di mTOR (bersaglio meccanicistico della rapamicina) (come Everolimus) è associato a livelli più alti di sierconversione ($P = 0.04$); l'utilizzo di inibitori della calcineurina (CNI) durante la vaccinazione non è associato ad un aumento della risposta anticorpale ($P = 0.64$); infine l'esposizione a rituximab e alle ATG (anticorpi monoclonali) entro 12 mesi dalla vaccinazione risulta essere associata a più bassi livelli di sierconversione (rituximab: $P = .005$; ATG: $P = .005$) (3).

In conclusione, i pazienti trapiantati, confrontati con la popolazione sana, hanno tassi di risposta umorale al vaccino anti COVID-19 drammaticamente più bassi. I fattori di rischio associati ad una bassa risposta immunologica al vaccino segnalati in letteratura e presenti anche nel paziente di questo case report sono: l'età avanzata, l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito, il trapianto da cadavere, un tempo intercorso tra trapianto e vaccino inferiore ai due anni, l'assunzione di farmaci inibitori della calcineurina e l'assunzione di farmaci steroidei e micofenolato. Nel *Grafico 2* sono riportati i fattori di rischio, riportati in letteratura, associati ad una bassa risposta immunologica al vaccino.



Grafico 2. Fattori di rischio associati ad una bassa risposta immunologica al vaccino. Nei cerchi di colore verde chiaro quelli presenti nel paziente del caso clinico in esame.



GESTIONE TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

Al momento della stesura di questo case report non erano presenti Linee Guida per la gestione della terapia immunosoppressiva nei pazienti risultati positivi all'infezione da SARS COV-2 ma soltanto opinioni di esperti. Nei pazienti asintomatici o con sintomi lievi, è stato utilizzato principalmente un approccio di "vigile attesa", cioè non sono state effettuate delle modifiche del regime terapeutico, mentre la modifica o la sospensione totale è stata preferita nei pazienti sintomatici gravi (6). Sebbene venga riportato che l'immunosoppressione potrebbe esercitare un ruolo protettivo, interferendo con l'attivazione citochinica (6), è anche ragionevole una riduzione o una sospensione temporanea di questi farmaci durante un decorso grave di COVID-19, al fine di ottenere un ripristino precoce del sistema immunitario dell'ospite. È quindi consigliato una modifica personalizzata della terapia immunosoppressiva in base alle condizioni cliniche di ciascun paziente (6). Il medico intervistato ha confermato

questi criteri di scelta, sottolineando come la scelta di sospendere la terapia immunosoppressiva in questo paziente sia stata multiprofessionale, in condivisione con i medici del Centro Trapianti e del reparto di Nefrologia.

VENTILAZIONE NON INVASIVA E PRONAZIONE

La ventilazione non invasiva

Le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (7), suggeriscono la ventilazione non invasiva nei pazienti ospedalizzati con COVID-19 grave o critico e insufficienza respiratoria ipossiêmica acuta che non necessitano di intubazione in emergenza. A supporto di ciò vi è la circolare del Ministero della Salute italiano (8), che suggerisce la NIV in casi di ipossiemia acuta con dispnea persistente, nonostante flussi di ossigeno > 10-15 L/min in maschera con reservoir. Un altro criterio per valutare il passaggio alla ventilazione non invasiva è

Corresponding author:

Alex Burati: ✉

Centro Servizi Muzan, Via Barbè, 39,
36034 Malo (VI), Italy

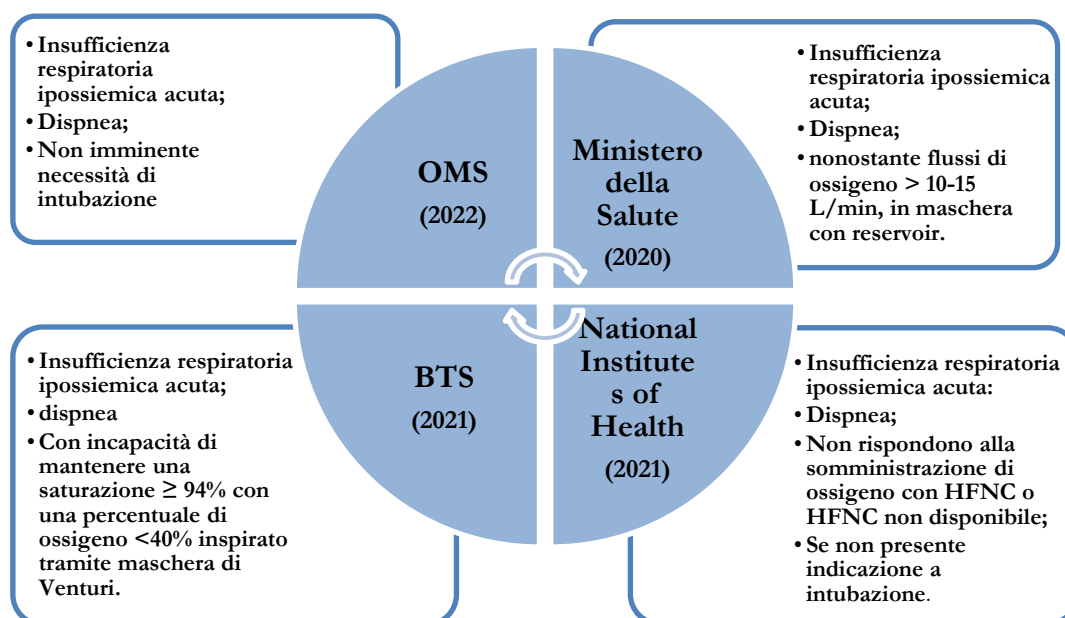


Milano University Press

indicato dalle linee guida della British Toracic Society (9), le quali affermano che, la soglia per passare a un supporto ventilatorio con CPAP/NIV o HFNO (cannule nasali ad alti flussi) è l'incapacità di mantenere una saturazione $\geq 94\%$ con una percentuale di ossigeno $<40\%$ inspirato tramite maschera di Venturi. Questi criteri sono stati sostanzialmente confermati dal medico di reparto che ha aggiunto, inoltre, che: nei pazienti covid è condiviso essere una buona pratica effettuare un trial di NIV prima dell'eventuale intubazione, quando si è in presenza di

pazienti con valori della scala Glasgow relativamente elevati (14-15), cioè pazienti svegli, collaboranti, con sufficiente forza muscolare diaframmatica. Inoltre, se il paziente è immunocompromesso, e quindi più a rischio di infezioni polmonari, è preferibile la NIV in quanto consente un passaggio dell'aria attraverso le fisiologiche aree di filtro. L'Unità di Terapia Intensiva in cui è stato seguito questo paziente ha sviluppato sempre più un approccio meno invasivo della ventilazione, nell'ottica di limitare, per quanto possibile, i danni da ventilazione.

Grafico n 3. Clinica dei pazienti che orienta nella scelta della NIMV secondo le Linee Guida



Presidi per la somministrazione della ventilazione non invasiva

Un ulteriore aspetto indagato è stata la scelta dei presidi per la somministrazione della ventilazione non invasiva in questa tipologia di pazienti. Le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità "Clinical management of COVID-19 - LIVING GUIDELINE" (2022) (7) non danno indicazioni riguardo la scelta tra le diverse modalità di somministrazione della ventilazione non invasiva, a causa dell'incertezza delle evidenze. La decisione è quindi lasciata ai clinici che devono valutare sulla base di considerazioni quali la disponibilità dei dispositivi e la fornitura di ossigeno, il loro comfort, l'esperienza personale e in base alle specificità del paziente.

La revisione sistematica di Wang et al. (2021) (10), che si è focalizzata particolarmente sul tema della sicurezza per gli operatori, suggerisce, come prima scelta, la somministrazione della NIV con casco, per ridurre il rischio di contaminazione degli operatori e dell'ambiente. Uno studio (11) incluso nella revisione sistematica di Wang et al. (2021) (10), afferma che la ventilazione non invasiva (NIV) con maschera facciale è relativamente inefficace nel prevenire l'intubazione endotracheale nei pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto, mentre la somministrazione della NIV con casco può essere una strategia migliore per questi pazienti. L'outcome primario era la percentuale di pazienti che richiedevano l'intubazione endotracheale.



Sebbene questi risultati possano apparire in contrasto con la scelta effettuata sul paziente assistito, che ha ricevuto la ventilazione non invasiva tramite maschera full-face, si mostrano invece in linea con quanto suggerito dalle linee guida dell'OMS che rimanda ai clinici la decisione sul presidio. Il medico di reparto ha inoltre motivato la scelta affermando che: il rischio di contaminazione degli operatori e dell'ambiente è trascurabile in quanto questi pazienti sono assistiti in un'area Covid dedicata, con personale dedicato opportunamente protetto con apposita vestizione e DPI per tutto il turno. Inoltre, la maschera, rispetto al casco, è più rapida da mettere, può essere meglio tollerata dal paziente in quanto sviluppa meno rumore, è più agevole effettuare pause ed effettuare l'igiene del cavo orale. Consente, inoltre, di utilizzare flussi più bassi rispetto al casco, per eliminare la CO₂. In aggiunta, il casco richiede le fasce di ancoraggio, che possono provocare discomfort, lesioni e trombosi venose degli arti superiori. Un ulteriore aspetto è il maggior tempo richiesto per rimuovere il casco rispetto alla maschera in caso di necessità di intubazione. Questo non è un aspetto secondario in pazienti con forte instabilità respiratoria, ARDS grave ed elevato rischio di intubazione, come il paziente di questo *case report*.

Effetti della pronazione nel paziente affetto da covid-19, sveglio, in ventilazione non invasiva

È ormai noto che nei pazienti intubati con sindrome da distress respiratorio acuta moderata-severa, il posizionamento prono riduce la mortalità (12). In uno studio prospettico di coorte monocentrico (12), che ha come obiettivo studiare l'effetto della pronazione sugli scambi gassosi in pazienti svegli e non intubati, con polmonite correlata a COVID-19, sono stati arruolati pazienti di età compresa tra 18 e 75 anni con diagnosi confermata di polmonite da COVID-19 in supplementazione di ossigeno o CPAP non invasiva. Dopo la raccolta dei dati clinici basali (punto temporale SP1), i pazienti sono stati aiutati a mettersi in posizione prona, che veniva mantenuta per una durata minima di 3 ore. I dati clinici sono stati raccolti 10 minuti dopo il posizionamento prono (punto temporale PP1) e 1 ora dopo essere tornati in posizione supina (punto temporale SP2). Il principale outcome dello studio era la variazione dell'ossigenazione (PaO₂/FiO₂) rilevata 10 minuti dopo il

posizionamento prono e 1 ora dopo essere tornati in posizione supina. Da questo studio (12) è emerso che i pazienti rispondono al posizionamento prono se questa procedura viene eseguita subito dopo il ricovero in ospedale e in pazienti con un aumento dei marker infiammatori. Una delle possibili spiegazioni di questo risultato è la proporzione in genere più alta di polmone potenzialmente reclutabile nelle fasi iniziali dell'ARDS rispetto alle fasi successive. (12) Il posizionamento prono sveglio non sembra migliorare l'ossigenazione a lungo termine nei pazienti con COVID-19, tuttavia, potrebbe ridurre il fabbisogno di ossigeno e consentire di ritardare o evitare l'intubazione endotracheale. Infine, il posizionamento prono potrebbe essere utilizzato come ulteriore strumento non invasivo nei pazienti che non presentano indicazioni all'intubazione (12). Secondo lo stesso autore, inoltre, nonostante possibili bias di selezione della popolazione studiata, la coorte arruolata sembrava essere rappresentativa dell'intera popolazione di pazienti ricoverati in ospedale con COVID-19 durante il periodo di studio, per almeno due parametri cruciali: la PaO₂/FiO₂ e la proteina C-reattiva. Non sono stati raccolti dati sulla morfologia polmonare e sugli effetti dei successivi cicli di posizionamento prono che i pazienti potrebbero aver subito. Alcune possibili complicazioni avrebbero richiesto un monitoraggio specifico, ad esempio una scansione doppler per il tromboembolismo venoso, e quindi potrebbero essere state perse nella raccolta di dati. Tuttavia, essendo lo studio monocentrico non poteva essere rappresentativo dell'intera popolazione. Appare quindi evidente quanto siano necessari ulteriori studi che indaghino l'impatto della pronazione sulla ritardata o evitata intubazione, sulla necessità di ricovero in terapia intensiva, sulla durata dello svezzamento dal supporto di ossigeno, sulla durata della degenza ospedaliera e sulla mortalità (12).

Un altro studio di coorte retrospettivo effettuato nel 2021 (13) ha cercato di comprendere i fattori predittivi per il successo della pronazione in stato di veglia nei pazienti con insufficienza respiratoria ipossiémica da COVID-19 che sono stati pronati da svegli per almeno 3 ore. Tutti i pazienti presentavano all'imaging del torace opacità a vetro smerigliato multifocale alveolare bilaterale ed erano in terapia antibiotica per polmonite nosocomiale.



Tabella 1. Valori di PaO₂/FiO₂ prima, durante e dopo la pronazione e dei valori ematici nei pazienti *responders* e non *responders* secondo lo studio di Coppo et al. (12).

Valori di ossigenazione e valori ematici	Prima (SP1)	Durante (PP1)	Dopo (SP2)
PaO ₂ /FiO ₂	180,5	285,5	192,9 (solo 50% pazienti)
	<i>RESPONDERS</i>		<i>NON-RESPONDERS</i>
PCR	12,7 mg/L		8,4 mg/L
Piastrine	241,1x10 ³ /μL		319,8x10 ³ /μL
T ricovero → pronazione	2,7 giorni		4,6 giorni
Pazienti intubati (28% del tot)	30%		26%

Tabella 2. Valori ematici del paziente del presente *case report* al momento dell'ingresso in PS e significativi secondo Coppo et al. (12).

Parametri ematici:	Valori:
PCR	53 mg/L
piastrine	303x10 ⁹ /L
T ricovero → pronazione	0 giorni in UTI

Ai pazienti è stato chiesto di pronarsi non appena necessitavano di ossigenoterapia ad alto flusso (iniziata quando si notavano delle desaturazioni con O₂ terapia con cannule nasali fino a 6 l/min). Sono state raccolte le seguenti variabili, tra le quali: frequenza respiratoria; rapporto SpO₂/FiO₂; indice ROX (SpO₂/FiO₂/Frequenza respiratoria); segni vitali (pressione sanguigna, frequenza respiratoria e frequenza cardiaca); marker infiammatori (conta leucocitaria, livelli di proteina C-reattiva, livelli di d-dimero, livelli di lattato deidrogenasi) e ferritina. I test sono stati considerati significativi con un valore P < 0,05.

Secondo l'autore, questo studio avvalora i risultati di altri studi secondo cui la pronazione in stato di veglia è

clinicamente fattibile, dimostrando che la ventilazione meccanica è stata evitata nel 61% dei pazienti, indipendentemente dalle comorbidità presenti. Secondo l'autore (13), un rapporto SpO₂/FiO₂ più alto prima della pronazione, un indice ROX più alto, un miglioramento dei rapporti SpO₂/FiO₂ e dei marcatori infiammatori entro 4 giorni dall'inizio della pronazione, possono aiutare a identificare i pazienti che potrebbero avere una pronazione in stato di veglia di successo, senza bisogno di ricorrere alla ventilazione meccanica invasiva. Tuttavia, lo studio presenta diversi limiti, tra cui il fatto di essere retrospettivo e monocentrico, l'esigua numerosità della popolazione studiata e la mancanza di un gruppo di controllo. In conclusione, gli autori (13) sostengono che il posizionamento prono sveglio può essere eseguito in sicurezza e migliora l'ossigenazione; inoltre affermano che i marcatori infiammatori, la valutazione del lavoro respiratorio e l'indice ROX possono essere considerati strumenti preziosi per prevedere il fallimento o il successo della pronazione in stato di veglia entro i primi 4 giorni dall'inizio. Si andrebbero così ad evitare ritardi nell'intubazione endotracheale.

I benefici in termini di miglioramento degli scambi respiratori dati dalla pronazione in stato di veglia evidenziati negli studi precedenti sono stati riscontrati anche nel percorso clinico del paziente di questo *case report*. Beneficio che si è via via minimizzato nelle ultime fasi di pronazione in stato di veglia con NIV, dopo le quali il paziente è stato sedato e intubato, confermando come la pronazione possa offrire migliori risultati soprattutto nelle prime fasi, con un'efficacia in diminuzione sul lungo periodo.

Durata della pronazione nel paziente che riceve la ventilazione non invasiva

La durata della pronazione in stato di veglia durante la somministrazione della ventilazione non invasiva è stato un altro focus di approfondimento in questo *case-report*. Un meta-trial (16) citato nelle linee guida americane *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines* del *National Institutes of Health* (14) ha evidenziato che pronazioni più lunghe erano associate al successo del trattamento entro il ventottesimo giorno.



I pazienti che venivano pronati svegli per un tempo ≥ 8 ore al giorno, avevano minori probabilità di intubazione o morte rispetto ai pazienti che erano rimasti in posizione prona sveglia per <8 ore al giorno. Le linee guida americane (14) affermano quindi che, nonostante non sia chiara la durata giornaliera ottimale del posizionamento prono sveglio, sono stati osservati benefici clinici con periodi di posizionamento prono più lunghi. Le linee guida Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome pubblicate a marzo 2017 (quindi prima della pandemia da COVID-19) congiuntamente dall'AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE (ESICM), AND SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE (SCCM) (14), raccomandano che i pazienti adulti con ARDS severa effettuino il posizionamento prono per più di 12 ore al giorno. Mentre gli studi di Coppo et al. (10) e Cherian et al. (13) hanno riportato l'efficacia del trattamento su pazienti che sono stati pronati per tre o più ore consecutive. In conclusione, nonostante non siano attualmente presenti delle linee guida che indichino precisamente la durata della pronazione in stato di veglia per i pazienti che ricevono la ventilazione non invasiva, appare evidente una correlazione fra la durata della pronazione e i benefici in termini di tasso di intubazione e di mortalità.

Durante l'intervista il medico ha ribadito che se da una parte è necessario garantire un tempo minimo di pronazione per ottenere determinati miglioramenti, dall'altra parte è necessario tenere in considerazione il comfort del paziente, che è sveglio e obbligato nella posizione prona. Il paziente descritto in questo case report ha effettuato in NIV due cicli di pronazione da 10 ore e due cicli di 3 ore.

Infine, è stato chiesto al medico intervistato quali fossero, a suo avviso, gli elementi che hanno portato al fallimento della ventilazione non invasiva in questo paziente. La gravità dell'interstiziopatia polmonare potrebbe essere stato il fattore primario. Inoltre, dal confronto col clinico, è emerso che il quadro infiammatorio polmonare del paziente può essere stato inizialmente poco evidente agli esami radiologici, come conseguenza della sua immunocompromissione e di conseguenza potrebbe essere stata sottostimata la sua condizione ventilatoria. Inoltre, il

paziente è stato accolto in reparto già con un quadro avanzato, essendo risultato positivo al Covid-19 da circa 10 giorni e proveniente dal reparto di Malattie Infettive dove potrebbe essersi amplificato il danno polmonare autoindotto dal paziente (P-SILI, *Patient self-inflicted lung injury*) dovuto a sforzi inspiratori eccessivi.

Punto di vista del paziente: data la condizione clinica durante il percorso in unità di terapia intensiva, non è stato possibile rilevare il punto di vista del paziente.

AUTORIZZAZIONI E QUESTIONI ETICHE: Gli autori dichiarano che la raccolta dei dati e la presentazione degli stessi in questo manoscritto siano state effettuate in conformità ai regolamenti e dettami etici in vigore presso l'azienda ospedaliera di riferimento.

Consenso Informato: Date le condizioni cliniche del paziente, il consenso è stato fornito dai familiari ed il case report è stato redatto in accordo con la direzione medica e infermieristica del reparto di Terapia Intensiva.



BIBLIOGRAFIA:

1. Arya A, Li M, Aburjania N, Singh P, Royer T, Moss S, Belden KA. COVID-19 in Solid Organ Transplantation: Disease Severity and Clinical Update. *Transplant Proc.* 2021 May;53(4):1227-1236. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.02.014. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33757628; PMCID: PMC7904466.
2. Imam A, Abukhalaf SA, Imam R, Abu-Gazala S, Merhav H, Khalaileh A. Kidney Transplantation in the Times of COVID-19 - A Literature Review. *Ann Transplant.* 2020 Jul 24;25:e925755. doi: 10.12659/AOT.925755. PMID: 32703929; PMCID: PMC7409595.
3. Manothummetha K, Chuleerarux N, Sanguankeo A, Kates OS, Hirankarn N, Thongkam A, ... Permpalung N. Immunogenicity and Risk Factors Associated With Poor Humoral Immune Response of SARS-CoV-2 Vaccines in Recipients of Solid Organ Transplant: A Systematic Review

Corresponding author:

Alex Burati:

Centro Servizi Muzan, Via Barbè, 39,
36034 Malo (VI), Italy



Milano University Press



DISSERTATION NURSING®

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



- and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2022 Apr 1;5(4):e226822. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.6822. PMID: 35412626; PMCID: PMC9006106.
4. Mehrabi Nejad MM, Moosaie F, Dehghanbanadaki H, Haji Ghadery A, Shabani M, Tabary M, ... S, Rezaei N. Immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccines in immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 2022 Feb 12;27(1):23. doi: 10.1186/s40001-022-00648-5. PMID: 35151362; PMCID: PMC8840778.
 5. Li J, Ayada I, Wang Y, den Hoed CM, Kamar N, Peppelenbosch MP, ..., Pan Q. Factors Associated With COVID-19 Vaccine Response in Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis. Transplantation. 2022 Oct 1;106(10):2068-2075. doi: 10.1097/TP.0000000000004256. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35761439; PMCID: PMC9521391.
 6. Angelico R, Blasi F, Manzia TM, Toti L, Tisone G, Cacciola R. The Management of Immunosuppression in Kidney Transplant Recipients with COVID-19 Disease: An Update and Systematic Review of the Literature. Medicina (Kaunas). 2021 Apr 30;57(5):435. doi: 10.3390/medicina57050435. PMID: 33946462; PMCID: PMC8147172.
 7. World Health Organization (15/09/2022). Clinical management of COVID-19 - LIVING GUIDELINE. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362783/WHO-2019-nCoV-Clinical-2022.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 8. Ministero della Salute (29/02/2020). Circolare: LINEE DI INDIRIZZO ASSISTENZIALI DEL PAZIENTE CRITICO AFFETTO DA COVID-19. [https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/03/CircolareMinSal_Linee-di-indirizzo-paziente-critico COVID19.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/03/CircolareMinSal_Linee-di-indirizzo-paziente-critico-COVID19.pdf)
 9. BTS/ICS (2021). BTS/ICS Guidance: Respiratory care in patients with Acute Hypoxaemic Respiratory Failure associated with COVID-19. <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/quality-improvement/covid-19/bts-ics-guidance-respiratory-care-in-patients-with-acute-hypoxaemic-respiratory-failure-associated-with-covid-19/>
 10. Wang Z, Wang Y, Yang Z, Wu H, Liang J, Liang H, ... , Li S. The use of non-invasive ventilation in COVID-19: A systematic review. Int J Infect Dis. 2021 May;106:254-261. doi: 10.1016/j.ijid.2021.03.078. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33798720; PMCID: PMC8008782.
 11. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Jun 14;315(22):2435-41. doi: 10.1001/jama.2016.6338. PMID: 27179847; PMCID: PMC4967560.
 12. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, ... , Foti G. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. Lancet Respir Med. 2020 Aug;8(8):765-774. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30268-X. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32569585; PMCID: PMC7304954.
 13. Cherian SV, Li C, Roche B, Reyes SA, Karanth S, Lal AP, Aisenberg GM, Estrada-Y-Martin RM. Predictive factors for success of awake proning in hypoxemic respiratory failure secondary to COVID-19: A retrospective cohort study. Respir Med. 2021 May;181:106379. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106379. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33845325; PMCID: PMC8018785.
 14. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. Bethesda (MD):

Corresponding author:

Alex Burati: ✉

Centro Servizi Muzan, Via Barbè, 39,
36034 Malo (VI), Italy



Milano University Press



National Institutes of Health (US); 2021 Apr 21–2022 Sep 30. PMID: 34003615.

Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, ... , Tavernier E; Awake Prone Positioning Meta-Trial Group. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec;9(12):1387-1395. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00356-8. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34425070; PMCID: PMC8378833.

15. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, ... , Brochard LJ; American Thoracic Society, European Society of Intensive Care Medicine, and Society of Critical Care Medicine. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May 1;195(9):1253-1263. doi: 10.1164/rccm.201703-0548ST. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Jun 1;195(11):1540. PMID: 28459336. ITS & IRS. 2020. Managing the Respiratory care of patients with COVID-19. <https://www.sigg.it/wp-content/uploads/2020/04/Managing-the-Respiratory-care-COVID-19-SIP.pdf>

16. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, Perez Y, Pavlov I, McNicholas B, Roca O, Mirza S, Vines D, Garcia-Salcido R, Aguirre-Avalos G, Trump MW, Nay MA, Dellamonica J, Nseir S, Mogri I, Cosgrave D, Jayaraman D, Masclans JR, Laffey JG, Tavernier E; Awake Prone Positioning Meta-Trial Group. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec;9(12):1387-1395. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00356-8. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34425070; PMCID: PMC8378833.





ALLEGATI:

Allegato 1. Timeline

6/02/2022	11/02/2022		16/02/2022	18/02/2022	19/02/2022
Tampone covid-19 +	P.S.	Reparto Malattie infettive	UTI Generale Covid		
			I autopronazione NIV	IV ciclo pronazione NIV	Intubazione oro-tracheale Modalità ventilatoria VC + pronazione

Corresponding author:

Alex Burati:

Centro Servizi Muzan, Via Barbè, 39,
36034 Malo (VI), Italy



Milano University Press

145

Submission received: 01/08/2023
End of Peer Review process: 01/09/2024
Accepted: 21/01/2025