

DECISIONI PER LE CURE INTENSIVE IN CASO DI SPROPORZIONE TRA NECESSITÀ ASSISTENZIALI E RISORSE DISPONIBILI IN CORSO DI PANDEMIA DA COVID-19

Versione draft per consultazione pubblica

Coordinatori del gruppo di lavoro:

Francesca Ingravallo

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

Luigi Riccioni

Centro di Rianimazione 4, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini Roma

Gruppo di lavoro:

Gabrio Forti

Università Cattolica del Sacro Cuore

Vladimiro Zagrebelsky

Laboratorio dei Diritti Fondamentali, Collegio Carlo Alberto, Torino.

Davide Mazzon

UOC Anestesia e Rianimazione Ospedale di Belluno

Giacomo Grasselli

Dipartimento di Anestesia, Rianimazione ed Emergenza, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

Emiliano Cingolani

Dipartimento di Emergenza Accettazione e delle Chirurgie specialistiche, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini Roma

Riccardo Zoia

Presidente Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni (S.I.M.L.A.). Ordinario di Medicina Legale e delle Assicurazioni, Università degli Studi di Milano.

Flavia Petrini

Presidente Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (S.I.A.A.R.T.I.).
Professore ordinario ARTID.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTI DI INTERESSE

I componenti del GdL dichiarano di non avere interessi economici o non economici in competizione con i contenuti e le finalità del presente documento.

INDICE	Pagina
PREMESSA	3
1. OBIETTIVI	4
2. PRINCIPI ETICI E GIURIDICI	4
3. METODOLOGIA	5
3.1. Creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare	5
3.2. Costruzione del panel di esperti	6
3.3. Attività del gruppo di lavoro	6
3.3.1. Analisi tramite metodologia SWOT	7
3.3.2. La formulazione dei quesiti	7
3.3.3. Il consenso per la definizione degli statement	8
4. GLI STATEMENT: ENUNCIAZIONE E COMMENTI	8
4.1. Principi e responsabilità	8
4.2. Il triage	10
4.3. Volontà precedentemente espresse	12
4.4. Rivalutazione e modulazione delle cure	13
4.5. Collegialità e trasparenza delle decisioni	14
5. APPLICABILITÀ	15
6. NOTE	15
ALLEGATO 1. TABELLA RIASSUNTIVA DEGLI STATEMENT	16
ALLEGATO 2. SCALE DI VALUTAZIONE	18
2.1. INDICE DELLE COMORBILITÀ DI CHARLSON	18
2.2. SCALA DI FRAGILITÀ (CFS)	19
2.3. PUNTEGGIO DI MORTALITÀ 4C	20
ALLEGATO 3. SCHEDA DI TRIAGE	21
APPENDICE 1. METODOLOGIA PER INDIVIDUARE I PARAMETRI QUANTITATIVI PER IL TRIAGE	22
BIBLIOGRAFIA	23

PREMESSA

La pandemia da SARS-CoV2 ha sottoposto il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) a una pressione straordinaria, determinando in alcune regioni e in alcuni periodi situazioni di squilibrio fra domanda e offerta di assistenza nonostante la predisposizione di strategie di azione mirate a pianificare diversamente le attività sanitarie e a potenziare le risorse.

In tale situazione, fermi restando i principi costituzionali (diritto alla tutela della salute e all'autodeterminazione, principio di uguaglianza, dovere di solidarietà), deontologici e fondativi del SSN (universalità ed equità), si rende necessario ricorrere a scelte di allocazione delle risorse.

L'etica clinica (patient-centered) attribuisce particolare importanza al rispetto dei diritti e delle volontà della singola persona; l'etica della sanità pubblica (community-centered) attribuisce particolare importanza al principio di giustizia, intesa come equa allocazione delle risorse sanitarie. Durante un'emergenza di salute pubblica, la tensione tra i due paradigmi etici può diventare inevitabile.

Nel caso di una completa saturazione tale da determinare l'impossibilità di garantire le cure intensive a tutti i pazienti per i quali si pone l'indicazione clinica a tali trattamenti, sarà necessario ricorrere a criteri di priorità, criteri la cui applicazione non può comunque comportare deroghe ai principi di cui sopra, né far venire meno l'esigenza di appropriatezza delle cure a causa della situazione straordinaria.

Il presente documento fa seguito al documento *Raccomandazioni di etica clinica per l'ammissione a trattamenti intensivi e per la loro sospensione* – pubblicato dalla Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) il 6 marzo 2020 ¹ – ed è frutto di una riflessione allargata ad altre componenti (giuridiche, medico-legali), nonché di una rivisitazione critica delle esperienze maturate sul campo durante la prima ondata della pandemia a livello italiano e internazionale, oltre che delle riflessioni deontologiche, etiche ² e bioetiche suscitate dalla pandemia.

1. Consultabile all'indirizzo <https://bit.ly/38yIbTJ> (ultimo accesso 10.10.2020).

2. Con riferimento all'Italia, si segnalano in particolare i documenti sul tema del Comitato Nazionale per la Bioetica (<https://bit.ly/3ljIma2>) e della Commissione di lavoro paritetica FNOMCeO-SIAARTI (<https://bit.ly/32CkoOR>) (ultimo accesso 10.10.2020).

1. OBIETTIVI

Obiettivo generale del documento: offrire ai professionisti sanitari uno strumento idoneo a rispondere in modo appropriato all'attuale situazione di emergenza, che riguarda potenzialmente la salute di tutti i cittadini, nel caso in cui si verificasse uno squilibrio tra domanda di assistenza sanitaria e risorse disponibili.

Sono obiettivi specifici:

- fornire ai professionisti sanitari criteri condivisi per l'ammissione, la permanenza e la dimissione dei pazienti nel livello di ricovero ad alta intensità di cure, nonché orientare verso un appropriato trattamento dei pazienti ai livelli di media e bassa intensità di cure;
- garantire la trasparenza delle scelte degli operatori sanitari attraverso una chiara esplicitazione dei criteri decisionali;
- preservare il rapporto di fiducia tra cittadini, operatori sanitari e SSN durante l'emergenza.

2. PRINCIPI ETICI E GIURIDICI

I principi etici e giuridici alla base del documento sono stati:

- **Diritto alla salute** – art. 32 della Costituzione: “La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività e garantisce cure gratuite agli indigenti”. La salute è un valore a tutela assoluta ma il diritto soggettivo è condizionato al bilanciamento di altri interessi costituzionalmente protetti ed alla concreta consistenza delle risorse organizzative e finanziarie disponibili (cfr. sentenze Corte Cost. n. 267/1998 e n. 3040/1994)
- **Principio di uguaglianza e pari dignità sociale** – art. 3 della Costituzione: “Tutti i cittadini hanno pari dignità sociale e sono eguali davanti alla legge, senza distinzione di sesso, di razza, di lingua, di religione, di opinioni politiche, di condizioni personali e sociali”.
- **Dovere di solidarietà** – art. 2 della Costituzione: “La Repubblica riconosce i diritti inviolabili dell'uomo, sia come singolo, sia nelle formazioni sociali ove si svolge la sua personalità, e richiede l'adempimento dei doveri inderogabili di solidarietà politica, economica e sociale”.
- **Universalità ed equità** – art. 1 della Legge n. 833 del 1978: “Il servizio sanitario nazionale è costituito dal complesso delle funzioni, delle strutture, dei servizi e delle attività destinati alla promozione, al mantenimento ed al recupero della salute fisica e psichica di tutta la popolazione senza distinzione di

condizioni individuali o sociali e secondo modalità che assicurino l'eguaglianza dei cittadini nei confronti del servizio”.

- **Rispetto dell'autodeterminazione** – art. 32 della Costituzione: “Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana”; Legge n. 219 del 2017 recante “Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento”.
- **“Duty to care”**³ – dovere che richiede al medico l'osservanza della funzione di garanzia.
- **“Duty to guide”**³ – la scelta di allocare risorse rappresenta un dovere etico spettante a coloro che hanno ruoli decisionali nell'ambito del sistema sanitario.
- **“Duty to plan”**³ – dovere di pianificare la gestione delle sfide morali durante un'emergenza di salute pubblica.
- **“Duty to safeguard”**³ – dovere di supportare i professionisti sanitari, la popolazione e in particolar modo i soggetti vulnerabili.

3. METODOLOGIA

3.1. Creazione di un gruppo multidisciplinare

In data 9 luglio 2020, in occasione di un incontro presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) della presidenza SIAARTI con il Centro Nazionale di Eccellenza Clinica Qualità e Sicurezza delle Cure (CNEC) e la Presidenza ISS, si è condivisa la necessità di poter disporre di un documento che affrontasse il tema del “trriage pandemico” in previsione della seconda ondata da COVID-19, coinvolgendo le professionalità interessate, gli utenti del SSN oltre che gli altri stakeholder. In considerazione dei tempi ristretti, l'ISS ha invitato i Presidenti della SIAARTI e della Società Italiana di Medicina Legale e delle Assicurazioni (SIMLA) a redigere una bozza di documento per la definizione dei criteri di triage in emergenza pandemica da attuare nel caso di una completa saturazione delle risorse assistenziali disponibili, in modo da offrire una base per l'analisi e la condivisione con le altre società scientifiche e tecnico-professionali, l'associazionismo e gli altri stakeholder rilevanti.

3. The Hastings Center - Ethical Framework for Health Care Institutions Responding to Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) Guidelines for Institutional Ethics Services Responding to COVID-19. <https://bit.ly/2HBBWDD> (ultimo accesso 29.10.2020).

3.2. Costruzione del panel di esperti

Il 20 luglio 2020 è stato formalmente nominato un gruppo di lavoro (GdL) composto da esperti individuati in base a competenze nel settore d'interesse identificate attraverso il metodo di analisi PESTEL (politics, economy, technology, environment, law)⁴.

Le sei prospettive generali sono state modificate in accordo con l'argomento d'interesse come segue:

- **'Political'** – ci sono misure adottabili dal governo che possono influenzare la dinamica dei ricoveri in caso di sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili?
- **'Economic'** – c'è un onere finanziario causato dalla sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili?
- **'Social'**– quali sono le problematiche sociali emergenti correlate alla sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili?
- **'Technological'**– può la tecnologia aiutare nella gestione della sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili?
- **'Environmental'**– come le condizioni ambientali possono influenzare la sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili?
- **'Legal'**– quali sono i risvolti giuridici che possono essere implicati in una condizione di sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili?

3.3. Attività del gruppo di lavoro

Il GdL, composto da 9 membri, è entrato in funzione ufficialmente il 28 luglio 2020.

Al fine di garantire un'analisi adeguata alla complessità delle problematiche correlate al mandato ricevuto la metodologia Delphi è stata adottata per la definizione dei quesiti e il raggiungimento del consenso fra gli esperti.

4. Dalkey NC. The Delphi method: An experimental study of group opinion. Rand, Santa Monica, CA, 1969.

3.3.1. Analisi tramite metodologia SWOT

In una web-conference il GdL, utilizzando il metodo di analisi SWOT (Strengths, Weakness, Opportunities, Threats) ⁵ ha discusso e individuato 5 aree di interesse dal cui ambito far scaturire i quesiti tramite i quali definire gli statement utili a gestire la condizione di sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili.

Le aree individuate sono state:

1. etica
2. giuridica
3. organizzativa
4. gestionale dei pazienti in ingresso
5. gestionale dei pazienti durante il ricovero

3.3.2. La formulazione dei quesiti

Nell'ambito delle aree di interesse sono stati individuati i seguenti quesiti propedeutici alla definizione degli statement:

1. Quali sono i principi sui quali si deve fondare la gestione di una sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili e con quali criteri?
2. Quali sono i limiti giuridici all'interno dei quali si possono muovere i professionisti sanitari in una condizione di sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili?
3. Quali sono le responsabilità che devono essere poste in capo ai vari livelli decisionali?
4. Quale modalità operativa è più appropriata alla gestione di una sproporzione tra domanda di assistenza e risorse disponibili e con quali criteri?
5. Quali sono le modalità di approccio più appropriate per la gestione dei pazienti già ricoverati?

5. Topor DR, Dickey C, Stonestreet L, et al. Interprofessional health care education at academic medical centers: using a SWOT analysis to develop and implement programming. MedEdPORTAL 2018;14:10766.

3.3.3. Il consenso per la definizione degli statement

Gli statement (elencati e schematizzati nell'**Allegato 1 pag. 16**), riassumono le risposte condivise fornite dal GdL. La versione iniziale degli statement è stata redatta a seguito di riunioni del GdL svolte in modalità telematica, oltre che a numerosi confronti avvenuti via e-mail. Successivamente, seguendo la metodologia Delphi, i componenti del GdL sono stati chiamati ad esprimere il loro livello di accordo secondo una scala a punteggio (1 = disaccordo completo, 2 = disaccordo, 3 = indifferente, 4 = accordo, 5 = accordo completo) sul titolo del documento e su 13 statement e a segnalare eventuali commenti.

In base ai risultati di questo primo giro (round), gli statement per cui erano segnalate maggiori discrepanze di accordo sono stati riformulati e due statement sono stati accorpati. I componenti del GdL sono stati quindi invitati nuovamente a esprimere il loro livello di accordo sul titolo e sulla nuova formulazione degli statement (in base alla medesima scala a punteggio). I risultati del secondo round hanno evidenziato un alto livello di accordo (accordo completo/acordo) da parte di tutti i componenti del GdL per 8 dei 12 statement. Un componente del GdL ha indicato disaccordo riguardo alla formulazione degli statement 2 e 12, mentre un componente e due componenti del GdL hanno indicato un livello di accordo "indifferente" riguardo a uno dei parametri riportati nello statement 6 e nello statement 7, rispettivamente.

4. GLI STATEMENT: ENUNCIAZIONE E COMMENTI

4.1. Principi e responsabilità

1. L'aumento della domanda di assistenza sanitaria (sui 3 livelli di ricovero: ordinario, semi-intensivo, intensivo), indotto da situazioni quali quelle determinate dalla pandemia, non fa venir meno la necessaria aderenza, nella tutela della salute, ai principi costituzionali e fondativi del Servizio Sanitario Nazionale, nonché ai principi deontologici e in particolare a quelli di universalità, uguaglianza (non discriminazione), solidarietà e autodeterminazione.

2. È responsabilità dell'organizzazione sanitaria, a ogni livello decisionale, adeguare la risposta sanitaria sul piano delle risorse logistiche, tecnologiche e umane per fronteggiare la crisi stessa.

3. In caso di sproporzione tra necessità e offerta di assistenza, devono essere predisposte localmente tutte le strategie organizzative mirate a fornire a ogni paziente il trattamento appropriato (aumento dei posti-

letto sia ordinari sia intensivi, incremento/ridistribuzione delle risorse umane e tecnologiche, implementazione del sistema di trasferimento di pazienti tra strutture). I professionisti devono segnalare ai livelli istituzionali competenti le carenze che determinano l'impossibilità di porre in essere tali strategie.

COMMENTI STATEMENT 1 – 3 : Anche in presenza di una straordinaria sproporzione tra necessità e offerta di assistenza, quale quella determinata dalla pandemia da COVID-19, deve essere assicurato il primario e fondamentale diritto alla salute, quale ambito individuale della dignità umana, senza deroghe a principi etici e di giustizia e, quindi, nel rispetto del criterio universalistico ed egualitario dell'accesso alle cure. Ne deriva la necessaria aderenza, tra gli altri, primariamente ai seguenti principi:

- **principio di uguaglianza**, in base al quale tutti, nessuno escluso - indipendentemente dall'età, dalla condizione sociale, dall'appartenenza etnica ecc. - hanno il pieno e incondizionato diritto a fruire delle migliori prestazioni sanitarie possibili; sotto il profilo deontologico, tale principio impone ai professionisti sanitari di contrastare ogni forma di discriminazione nell'accesso alle cure;
- **principio di solidarietà sociale**, con il quale deve essere anche letta la garanzia di tutela egualitaria della salute a ogni persona enunciata dall'articolo 32 della Costituzione; tale principio implica attenzione verso chi è più vulnerabile ed è da intendersi come solidarietà di ognuno verso tutti, tenuto conto che la salute del singolo non può essere considerata indipendentemente dalla salute della collettività e viceversa;
- **principio di autodeterminazione**, per il quale, nei limiti di compatibilità con i principi di cui sopra, nella tutela della salute viene assicurato il rispetto della dignità e della libertà della persona umana.

Il rispetto di tali principi implica prima di tutto la responsabilità, a livello istituzionale, di adottare strategie finalizzate a prevenire, per quanto possibile, con adeguata allocazione di risorse sanitarie, gravi insufficienze nelle di risorse disponibili. Secondariamente, i professionisti impegnati sul campo, devono mettere in atto, in aggiunta all'impegno clinico, strategie organizzative, anche straordinarie, per garantire ad ogni paziente il trattamento appropriato. A tal fine, è indispensabile una stretta cooperazione tra i clinici e le altre figure professionali e istituzionali competenti. Se da un lato, infatti, non potrà che partire direttamente da chi è impegnato sul campo la segnalazione di una incipiente sproporzione tra necessità e risorse, dall'altro le possibili soluzioni al problema non potranno che essere fornite da una struttura organizzativa che preveda il

coinvolgimento ad ogni livello (locale, regionale, nazionale) di chiunque abbia la possibilità, oltre che il dovere, di fornire un contributo efficace.

Una volta constatata l'impossibilità di adeguare la risposta sanitaria allo scenario prodotto dalla crisi, per trasparenza nei confronti sia dei professionisti sanitari sia dei cittadini, questa contingenza deve essere dichiarata in modo chiaro ed esplicito da tutti i livelli istituzionali.

4.2. Il triage

4. Ad ogni livello di intensità di cura, nel caso di una saturazione delle risorse assistenziali tale da determinare l'impossibilità di garantire a tutti i pazienti il trattamento indicato, è necessario ricorrere al triage, piuttosto che ad un criterio cronologico (ordine di arrivo dei pazienti) o casuale (sorteggio).

5. La finalità del triage di terapia intensiva è, nel rispetto dei richiamati principi, garantire i trattamenti di supporto vitale al maggior numero possibile di pazienti che ne possano avere benefici.

6. Il triage deve basarsi su parametri clinico-prognostici definiti e il più possibile oggettivi e condivisi. La valutazione, mirata a stratificare le probabilità di superare l'attuale condizione critica con il supporto delle cure intensive, dovrà procedere basandosi sulla valutazione globale di ogni singola persona malata attraverso i seguenti parametri:

- numero e tipo di comorbilità**
- stato funzionale pregresso e fragilità**
- gravità del quadro clinico attuale**
- presumibile impatto dei trattamenti intensivi, anche in considerazione dell'età del/la paziente**
- La volontà del/la paziente riguardo alle cure intensive dovrebbe essere indagata prima possibile nella fase iniziale del triage.**

7. L'età deve essere considerata nel contesto della valutazione globale della persona malata e non sulla base di cut-off predefiniti.

COMMENTI STATEMENT 4 – 7 : In caso di sproporzione tra necessità dei pazienti e risorse sanitarie, trattare i pazienti secondo il loro ordine di arrivo non risponde a un criterio di equità. Si farebbe infatti una

differenza tra pazienti a seconda del momento in cui hanno sviluppato la necessità di essere trattati. È quindi indispensabile ricorrere a un triage, cioè a una valutazione finalizzata a stabilire quali pazienti abbiano la priorità di trattamento.

Nel caso delle cure intensive, si tratta di effettuare una valutazione comparativa delle condizioni globali dei pazienti non al fine di stabilire chi è più grave o ha maggiori necessità di cure, ma chi potrà con più probabilità (o con meno probabilità) superare l'attuale condizione critica con il supporto delle cure intensive stesse (sopravvivenza in terapia intensiva, con una ragionevole aspettativa di vita al di fuori di essa).

Tali criteri di triage non hanno una gerarchia predefinita e non vanno visti come assoluti, ma vanno bilanciati e contestualizzati in ciascuna condizione clinica, nella quale uno o più di essi possono assumere maggiore importanza e quindi guidare in modo prevalente la decisione clinica. Nella valutazione globale della persona può essere utile il ricorso a scale di valutazione che, seppure non tutte validate per l'esecuzione del triage in corso di pandemia da COVID-19, rappresentano comunque un ausilio per l'inquadramento prognostico comparativo, come **l'Indice di Charlson, la Clinical Frailty Scale e, solo in caso di pazienti affetti da COVID-19, il punteggio di mortalità 4C (Allegato 2 pagg. 18-20)**. L'utilizzo di tali scale, aventi valore di semplice generale orientamento, può permettere ai professionisti di confrontarsi all'interno del team medico-assistenziale e di discutere con i pazienti e i loro familiari ⁶ o rappresentanti legali sulla base di parametri definiti e il più possibile obiettivi. I punteggi delle scale non possono invece essere utilizzati per prendere decisioni in base a valori soglia (cut-off). In caso di comorbidità pregresse, la valutazione della severità e dello stadio di malattia dovrà basarsi su criteri e parametri oggettivi ⁷.

L'opinione e le preferenze del/la paziente riguardo ai trattamenti è indispensabile per definire la proporzionalità delle cure. Le volontà del/la paziente riguardo alle cure devono pertanto essere indagate in una fase precoce della valutazione, per evitare di sottoporre a triage pazienti che non desiderano ricevere cure intensive.

L'età non è di per sé un criterio sufficiente per stabilire quali pazienti possono maggiormente beneficiare delle cure intensive e pertanto non è possibile farvi ricorso in fase di triage stabilendo dei cut-off (soglie di età).

6. Nel presente documento, con il termine "familiari" ci si riferisce a "familiari o la parte dell'unione civile o il convivente ovvero una persona di fiducia del paziente medesimo" i quali, come previsto dalla Legge 219/2017 (art. 1, co. 2), sono coinvolti, se il/la paziente lo desidera, nella relazione di cura.

7. Si rimanda in merito al documento "Grandi insufficienze d'organo "end stage": cure intensive o cure palliative?" <https://bit.ly/31AuUgQ> (ultimo accesso 8.11.20).

Solo a parità di altre condizioni, il mero dato anagrafico (età in anni) può avere un ruolo nella valutazione globale della persona malata in quanto con l'aumentare dell'età si riducono le probabilità di risposta alle cure intensive.

Il processo di triage deve essere documentato nella cartella clinica, possibilmente utilizzando una scheda di triage come quella riportata in **Allegato 3 pag. 21**. Il/la paziente, gli eventuali rappresentanti legali e i familiari devono essere informati dell'esito del triage e della stima delle probabilità di recupero in caso di ricovero in terapia intensiva.

4.3. Volontà precedentemente espresse

8. In caso di incapacità, deve essere verificata con attenzione l'eventuale presenza di volontà precedentemente espresse dai pazienti attraverso disposizioni anticipate di trattamento o una pianificazione condivisa delle cure. A tutti i pazienti per i quali è prevedibile la futura necessità di cure intensive, dovrebbe essere proposta una pianificazione condivisa delle cure.

COMMENTO STATEMENT 8 : Nel caso in cui il/la paziente non sia in grado di manifestare il suo consenso, durante il triage deve essere indagata l'esistenza di disposizioni anticipate di trattamento (DAT), anche consultando la banca dati delle DAT. In caso di DAT contrarie all'inizio dei trattamenti indicati, la volontà della persona deve essere rispettata, a meno che non ricorrano le circostanze previste dalla legge ⁸. Inoltre, va sempre indagata la presenza di una pianificazione condivisa delle cure, anche consultando il fascicolo sanitario elettronico e la documentazione clinica disponibile nonché contattando il medico curante (medico di medicina generale e/o specialista).

In caso di presenza di un rappresentante legale o di un fiduciario, il medico si relaziona con questi.

A tutti i pazienti per i quali è prevedibile la futura necessità di trattamenti di supporto delle funzioni vitali, dovrebbe essere proposta una pianificazione condivisa delle cure. Il/la paziente e, con il suo consenso, i suoi familiari devono essere adeguatamente informati “in particolare sul possibile evolversi della patologia in atto,

8. Le DAT “possono essere disattese, in tutto o in parte, dal medico stesso, in accordo con il fiduciario, qualora esse appaiano palesemente incongrue o non corrispondenti alla condizione clinica attuale del paziente ovvero sussistano terapie non prevedibili all'atto della sottoscrizione, capaci di offrire concrete possibilità di miglioramento delle condizioni di vita” (Legge 219/2017, art. 4, co. 5).

su quanto il/la paziente può realisticamente attendersi in termini di qualità della vita, sulle possibilità cliniche di intervenire e sulle cure palliative”⁹.

4.4. Rivalutazione e modulazione delle cure

9. Tutti gli accessi alle cure devono essere sottoposti a quotidiana rivalutazione della sussistenza della indicazione clinica, degli obiettivi di cura e della proporzionalità.

10. I pazienti per i quali non sia possibile un percorso di cura intensivo devono ricevere i più indicati trattamenti di minore intensità.

11. Nel caso un/a paziente non risponda al trattamento o si complichino in modo severo, la decisione di interrompere le cure intensive (desistenza dai trattamenti futuri) e di rimodularle verso le cure palliative non deve essere posticipata.

COMMENTI STATEMENT 9 – 11 : La rivalutazione della sussistenza dell’indicazione clinica, degli obiettivi di cura e della proporzionalità delle cure deve avvenire ed essere documentata nella cartella clinica, in maniera esplicita, quotidianamente. L’appropriatezza e la proporzionalità delle cure sono il presupposto etico e professionale di qualsiasi trattamento, non essendo ammessa la prosecuzione di trattamenti non appropriati o sproporzionati.

In caso di decisione di limitare le cure intensive, per mancanza di appropriatezza clinica, proporzionalità o a seguito di valutazione comparativa in corso di triage, il medico deve comunicare al/la paziente, quando possibile, e ai familiari e rappresentanti legali la tipologia di trattamenti appropriati nel caso specifico, da ricevere in ambiente non intensivo, incluso il domicilio quando possibile.

Qualora in occasione della quotidiana rivalutazione si verificano che i presupposti dei trattamenti siano venuti meno o si constati la futilità degli stessi rispetto agli obiettivi terapeutici, il/la paziente (se in grado di recepire l’informazione) e i suoi familiari o rappresentanti legali devono essere immediatamente informati. Con gli stessi andrà discussa la necessità di rimodulare i trattamenti verso le cure palliative, inclusa eventualmente anche la sedazione palliativa, cure che devono essere prontamente disponibili, in ambiente intensivo o altro ambiente adeguato. È opportuno che al momento del ricovero in terapia intensiva i pazienti (quando in grado

9. Legge 219/2017, art. 5, co. 2.

di recepire l'informazione), gli eventuali rappresentanti legali e familiari siano informati della eventualità di rimodulazione dei trattamenti in caso di mancata risposta agli stessi.

4.5. Collegialità e trasparenza delle decisioni

12. Compatibilmente con le risorse umane disponibili, è necessario che le decisioni non siano demandate a una singola figura professionale, ma rappresentino il risultato di una valutazione collegiale del team medico-assistenziale, il quale si può avvalere, se necessario, anche di figure professionali esterne (“second opinion”). La decisione di porre una limitazione alle cure intensive deve essere adeguatamente motivata, comunicata e documentata nella cartella clinica.

COMMENTO STATEMENT 12 : La decisione di limitare le cure intensive, in fase di triage o successivamente, non dovrebbe mai essere affidata a un solo medico, in considerazione anche della gravità, sul piano etico e psicologico, che può assumere tale decisione. Nella consueta pratica clinica, la decisione di desistenza da trattamenti futuri è generalmente assunta e condivisa da tutta l'équipe medico-infermieristica. Tale modello di decisione e condivisione dovrebbe essere adottato per tutte le decisioni di limitare le cure intensive, anche avvalendosi delle possibilità offerte dalla telemedicina nelle condizioni di isolamento fisico imposte dalla pandemia. La decisione dovrebbe essere tanto più approfondita e allargata, se possibile, nel caso di decisioni di porre una limitazione a cure in corso. Nel caso in cui questo non fosse possibile, il medico dovrà documentare nella cartella clinica le circostanze contingenti che hanno impedito una decisione di équipe, inclusa la necessità di decidere in tempi incompatibili con una decisione collegiale.

La richiesta di una “second opinion” può essere necessaria in situazioni di particolare incertezza o in caso di disaccordo all'interno dell'équipe.

Tutte le decisioni devono essere debitamente motivate, documentate nella cartella clinica e comunicate tempestivamente e in maniera comprensibile ai pazienti, quando in grado di recepire le informazioni, agli eventuali rappresentanti legali e ai familiari. Anche in situazione di sovraccarico dei servizi sanitari, la comunicazione deve rimanere un momento prioritario, al quale devono essere garantiti spazi e tempi adeguati.

5. APPLICABILITÀ

Il triage e i relativi criteri proposti nel presente documento sono applicabili dal momento in cui si manifesta l'insufficienza di risorse assistenziali, permanendo in uso finché si rendano necessarie decisioni straordinarie di allocazione delle risorse.

Il triage è applicabile a tutti i pazienti con necessità di cure intensive, a prescindere dalla condizione clinica che determina tale necessità; è quindi un processo indipendente e successivo rispetto a quello della valutazione dell'appropriatezza e della proporzionalità delle cure intensive.

6. NOTE

Il presente documento è stato inviato al CNEC-ISS in data 11 novembre 2020.

Su richiesta del CNEC- ISS viene prodotto in versione DRAFT in modo da consentire la consultazione pubblica da parte di professionisti sanitari, cittadini e stakeholder, oltre che un *pilot testing*, in considerazione dei tempi della pandemia che richiedono una adozione la più tempestiva possibile di un triage strutturato.

È auspicabile, in ogni caso, che il documento abbia una ampia diffusione, in modo che i professionisti sanitari, gli esperti di altre discipline e i cittadini possano contribuire al suo miglioramento. Il GdL si impegna al contempo al suo aggiornamento alla luce delle nuove conoscenze riguardo alle questioni in esso affrontate.

ALLEGATO 1. TABELLA RIASSUNTIVA DEGLI STATEMENT

1. L'aumento della domanda di assistenza sanitaria (sui 3 livelli di ricovero: ordinario, semi-intensivo, intensivo), indotto da situazioni quali quelle determinate dalla pandemia, non fa venir meno la necessaria aderenza, nella tutela della salute, ai principi costituzionali e fondativi del Servizio Sanitario Nazionale, nonché ai principi deontologici e in particolare a quelli di universalità, uguaglianza (non discriminazione), solidarietà e autodeterminazione.

2. È responsabilità dell'organizzazione sanitaria, a ogni livello decisionale, adeguare la risposta sanitaria sul piano delle risorse logistiche, tecnologiche e umane per fronteggiare la crisi stessa.

3. In caso di sproporzione tra necessità e offerta di assistenza, devono essere predisposte localmente tutte le strategie organizzative mirate a fornire a ogni paziente il trattamento appropriato (aumento dei posti letto sia ordinari sia intensivi, incremento/ridistribuzione delle risorse umane e tecnologiche, implementazione del sistema di trasferimento di pazienti tra strutture). I professionisti devono segnalare ai livelli istituzionali competenti le carenze che determinano l'impossibilità di porre in essere tali strategie.

4. Ad ogni livello di intensità di cura, nel caso di una saturazione delle risorse assistenziali tale da determinare l'impossibilità di garantire a tutti i pazienti il trattamento indicato, è necessario ricorrere al triage, piuttosto che ad un criterio cronologico (ordine di arrivo dei pazienti) o casuale (sorteggio).

5. La finalità del triage di terapia intensiva è, nel rispetto dei richiamati principi, garantire i trattamenti di supporto vitale al maggior numero possibile di pazienti che ne possano avere benefici.

6. Il triage deve basarsi su parametri clinico-prognostici definiti e il più possibile oggettivi e condivisi. La valutazione, mirata a stratificare le probabilità di superare l'attuale condizione critica con il supporto delle cure intensive, dovrà procedere basandosi sulla valutazione globale di ogni singola persona malata attraverso i seguenti parametri:

- numero e tipo di comorbilità
- stato funzionale pregresso e fragilità
- gravità del quadro clinico attuale
- presumibile impatto dei trattamenti intensivi, anche in considerazione dell'età del/la paziente

- **La volontà del/la paziente riguardo alle cure intensive dovrebbe essere indagata prima possibile nella fase iniziale del triage**

7. L'età deve essere considerata nel contesto della valutazione globale della persona malata e non sulla base di cut-off predefiniti.

8. In caso di incapacità, deve essere verificata con attenzione l'eventuale presenza di volontà precedentemente espresse dai pazienti attraverso disposizioni anticipate di trattamento o una pianificazione condivisa delle cure. A tutti i pazienti per i quali è prevedibile la futura necessità di cure intensive, dovrebbe essere proposta una pianificazione condivisa delle cure.

9. Tutti gli accessi alle cure devono essere sottoposti a quotidiana rivalutazione della sussistenza della indicazione clinica, degli obiettivi di cura e della proporzionalità.

10. I pazienti per i quali non sia possibile un percorso di cura intensivo devono ricevere i più indicati trattamenti di minore intensità.

11. Nel caso un/a paziente non risponda al trattamento o si complichino in modo severo, la decisione di interrompere le cure intensive (desistenza dai trattamenti futili) e di rimodularle verso le cure palliative non deve essere posticipata.

12. Compatibilmente con le risorse umane disponibili, è necessario che le decisioni non siano demandate a una singola figura professionale, ma rappresentino il risultato di una valutazione collegiale del team medico-assistenziale, il quale si può avvalere, se necessario, anche di figure professionali esterne ("second opinion"). La decisione di porre una limitazione alle cure intensive deve essere adeguatamente motivata, comunicata e documentata nella cartella clinica.

ALLEGATO 2. SCALE DI VALUTAZIONE

(si veda anche la nota metodologica riportata in Appendice 1)

2.1. INDICE DELLE COMORBILITÀ DI CHARLSON

[J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8]

Reperibile al sito <https://bit.ly/2GxNwPs>

COMORBILITÀ	PUNTI
ETÀ	
< 50	0
50 – 59	1
60 – 69	2
70 – 79	3
≥ 80	4
INFARTO DEL MIOCARDIO	1
INSUFFICIENZA CARDIACA CONGESTIZIA	1
MALATTIA VASCOLARE PERIFERICA	1
MALATTIA CEREBROVASCOLARE	1
DEMENZA	1
BPCO	1
MALATTIA REUMATICA	1
ULCERA PEPTICA	1
MALATTIA EPATICA LIEVE	1
MALATTIA EPATICA MODERATA O SEVERA	3
DIABETE MELLITO SENZA COMPLICANZE	1
DIABETE MELLITO CON COMPLICANZE	2
EMIPLEGIA O PARAPLEGIA	2
MALATTIA RENALE CRONICA MOD. O SEV.	2
NEOPLASIA NON METASTATIZZATA	2
NEOPLASIA SOLIDA METASTATICA	6
LEUCEMIA	2
LINFOMA	2
AIDS (esclusa infezione asintomatica)	6
TOTALE	

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO DI MORTE	
PUNTEGGIO	RISCHIO
0	BASSO
1 – 2	INTERMEDIO
3 – 4	ALTO
≥ 5	MOLTO ALTO

2.2. SCALA DI FRAGILITÀ (CFS)

[CMAJ 2005 Aug 30;173(5):489-95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>]*

	<p>1 – MOLTO IN FORMA</p> <p>Persona forte, attiva, energica e motivata. Pratica regolare esercizio fisico e appartiene alla categoria di persone più in forma fra la propria fascia di età.</p>		<p>6 – MODERATAMENTE FRAGILE</p> <p>Queste persone hanno bisogno di assistenza in tutte le attività esterne alla casa e nella gestione delle finanze. Spesso hanno difficoltà a salire le scale, hanno bisogno di aiuto per lavarsi e possono avere bisogno di aiuto per vestirsi.</p>
	<p>2 – IN FORMA</p> <p>Persone che non hanno sintomi di malattia attivi, ma che sono meno in forma rispetto alle persone della categoria 1. Praticano spesso esercizio fisico e sono a volte molto attive, a seconda della stagione.</p>		<p>7 – MOLTO FRAGILE</p> <p>Completamente dipendenti per la cura personale, per qualunque tipo di causa (fisica o cognitiva). Tuttavia, sembrano stabili e non ad alto rischio di morte (entro 6 mesi).</p>
	<p>3 – SE LA CAVA BENE</p> <p>Persone i cui problemi medici sono ben monitorati, ma non sono però regolarmente attive al di fuori della normale deambulazione quotidiana esterna.</p>		<p>8 – FRAGILITÀ MOLTO GRAVE</p> <p>Queste persone si avvicinano al decesso e sono completamente dipendenti dagli altri. Se si ammalassero di qualsiasi malattia, molto probabilmente non riuscirebbero a riprendersi.</p>
	<p>4 – SE LA CAVA ABBASTANZA BENE</p> <p>Anche se non dipendenti dall'aiuto degli altri nella vita quotidiana, queste persone sono spesso limitate nelle loro attività a causa di sintomi di malattia. Spesso lamentano di sentirsi «rallentati» e/o stanchi durante il giorno.</p>		<p>9 – MALATO TERMINALE</p> <p>Queste persone hanno un'aspettativa di vita <6 mesi e si avvicinano alla fine della vita, anche se la loro condizione non è così marcatamente visibile.</p>
	<p>5 – LEGGERMENTE FRAGILE</p> <p>Persone spesso evidentemente rallentate nei movimenti e nelle attività più impegnative della vita quotidiana (es. gestione delle finanze, gestione dei farmaci) e hanno bisogno di aiuto. Sono in genere sempre più limitate nello shopping, nella deambulazione autonoma, nella preparazione dei pasti e nei lavori domestici.</p>		

* Versione grafica tratta da Baldasseroni S. et al. G Ital Cardiol 2019;20(4):210-222.

2.3. PUNTEGGIO DI MORTALITÀ 4C (Coronavirus Clinical Characterisation Consortium)
 [BMJ 2020; 370 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3339>]

PUNTEGGIO DI MORTALITÀ 4C	
ETÀ	
18 – 49	-
50 - 59	2
60 – 69	4
70 – 79	6
≥ 80	7
SESSO	
F	-
M	1
NUMERO DI COMORBILITÀ	
0	-
1	1
≥ 2	2
FREQUENZA RESPIRATORIA	
< 20	-
20 – 29	1
≥ 30	2
SATO₂ con FiO₂ = 0.21	
≥ 92	-
< 92	2
GLASGOW COMA SCALE	
15	-
< 15	2
UREA (mmol/L)	
≤ 7	-
7 – 14	1
> 14	3
PROTEINA C REATTIVA (PCR - mg/dL)	
< 50	-
50 – 99	1
≥ 100	2
TOTALE	

STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO DI MORTE	
PUNTEGGIO	RISCHIO
0 – 3	BASSO
4 – 8	INTERMEDIO
9 – 14	ALTO
≥ 15	MOLTO ALTO

* Stratifica il rischio di morte in ospedale per pazienti con diagnosi di COVID-19 calcolato usando il protocollo ISARIC WHO che può essere reperito al sito <https://bit.ly/3eCLI4s>.

ALLEGATO 3. SCHEDA DI TRIAGE*

SCHEDA DI TRIAGE		
NOME COGNOME		COMPONENTI DEL TEAM
DATA	ORA	Coinvolti componenti del Comitato etico? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
VALUTAZIONE CLINICA DELLA PROBABILITÀ DI SUCCESSO DEL TRATTAMENTO INTENSIVO		
La probabilità di sopravvivenza dopo trattamento intensivo è condizionato dalla severità di o alla combinazione di: <input type="checkbox"/> disfunzione d'organo severa <input type="checkbox"/> cuore <input type="checkbox"/> polmone <input type="checkbox"/> fegato <input type="checkbox"/> rene <input type="checkbox"/> malattia neurologica avanzata <input type="checkbox"/> malattia oncologica avanzata <input type="checkbox"/> deficienza immunologica severa e irreversibile <input type="checkbox"/> multimorbilità	VOLONTÀ DEL/LA PAZIENTE	
	Conversazione con il/la paziente (volontà attuali) <input type="checkbox"/>	
	DAT disponibili? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	PCC disponibile? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	RAPPRESENTANTE LEGALE/FIDUCIARIO disponibile? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
	Conversazione con: <input type="checkbox"/> rappresentante legale/fiduciario <input type="checkbox"/> familiari	
COMORBILITÀ – INDICE DI CHARLSON		
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
CONDIZIONI GENERALI DI SALUTE (precedenti la malattia attuale) SCALA DI FRAGILITÀ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> NON acconsente alle cure intensive <input type="checkbox"/> Acconsente alle cure intensive <input type="checkbox"/> Impossibile conoscere le volontà del/la paziente
Solo in caso di diagnosi di COVID-19: PUNTEGGIO 4C <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Commenti:		
RISULTATO DEL TRIAGE		
CURE INTENSIVE		CURE ORDINARIE
<input type="checkbox"/> in Terapia Intensiva		<input type="checkbox"/> in Degenza Ordinaria
<input type="checkbox"/> in Terapia Sub-Intensiva		<input type="checkbox"/> Cure Palliative

*Modificata da Marckmann G et al. Decisions on the allocation of intensive care resources in the context of the COVID-19 pandemic: Clinical and ethical recommendations of DIVI, DGINA, DGAI, DGIIN, DGNI, DGP, DGP and AEM. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2020 Jul 29:1–8. doi: 10.1007/s00063-020-00709-9.

APPENDICE 1. METODOLOGIA PER INDIVIDUARE I PARAMETRI QUANTITATIVI PER IL TRIAGE

In merito alla pandemia da SARS-CoV-2, nella letteratura scientifica non ci sono studi controllati randomizzati o meta-analisi che abbiano esplorato l'utilizzazione di parametri quantitativi per il triage dei pazienti in gravi condizioni da ricoverare nei reparti di Terapia intensiva qualora si renda necessario un razionamento delle risorse sanitarie.

I clinici appartenenti al GdL, in accordo con i colleghi medici legali, hanno preso pertanto in considerazione gli studi che hanno esplorato l'uso di indici tradizionalmente adoperati fino ad oggi in altri contesti, per valutare quali fattori siano in grado di condizionare il rischio di morte e permettere una gradazione della gravità.

Arco temporale: 2019-2020

Database consultati: PUBMED, EMBASE.

Studi considerati: serie di casi; studi caso-controllo; studi di coorte; trial clinici randomizzati; revisioni sistematiche.

Criteri di esclusione: scarsa o assente pertinenza con lo scopo della revisione; editoriali e opinioni di esperti; articoli non in lingua inglese.

La bibliografia risultante dalla revisione sistematica della letteratura, riportata di seguito, ha indicato come scale di valutazione di parametri quantitativi più idonee alla realizzazione dell'obiettivo le seguenti:

1. indice delle comorbidità di Charlson (Comorbidity Charlson index)
2. scala di fragilità (Clinical Frailty Score)
3. punteggio di mortalità 4C (4C Mortality Score: Coronavirus Clinical Characterisation)

BIBLIOGRAFIA

1. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83
2. Price-Haywood EG, Burton J, Daniel Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19 *N Engl J Med* 2020;382(26):2534-2543. doi: 10.1056/NEJMsa2011686. Epub 2020 May 27.
3. Klopfenstein T, Zayet S, Lohse A, et al. HNF Hospital Tocilizumab multidisciplinary team. Tocilizumab therapy reduced intensive care unit admissions and/or mortality in COVID-19 patients *Med Mal Infect* 2020;50(5):397-400. doi: 10.1016/j.medmal.2020.05.001. Epub 2020 May 6.
4. Mølager Christensen D, Strange JE, Gislason G, et al. Charlson Comorbidity Index Score and Risk of Severe Outcome and Death in Danish COVID-19 Patients *J Gen Intern Med* 2020 Sep;35(9):2801-2803. doi: 10.1007/s11606-020-05991-z. Epub 2020 Jun 24.
5. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M, SARS-RAS Investigators. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension* 2020 Aug;76(2):366-372. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15324. Epub 2020 Jun 22.
6. Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, et al. Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Jul;31(7):1409-1415. doi: 10.1681/ASN.2020040470. Epub 2020 May 28.
7. Imam Z, Odish F, Gill I, et al. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med.* 2020 Oct;288(4):469-476. doi: 10.1111/joim.13119. Epub 2020 Jun 22.
8. Zhou W, Qin X, Hu X, et al. Prognosis models for severe and critical COVID-19 based on the Charlson and Elixhauser comorbidity indices. *Int J Med Sci* 2020 Aug 25;17(15):2257-2263. doi: 10.7150/ijms.50007. eCollection 2020.

9. Chilimuri S , Sun H, Alemam A, et al. Predictors of Mortality in Adults Admitted with COVID-19: Retrospective Cohort Study from New York City. *West J Emerg Med.* 2020 Jul 8;21(4):779-784. doi: 10.5811/westjem.2020.6.47919.
10. Zhou F , Yu T , Du R , et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;28;395(10229):1054-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Epub 2020 Mar 11.
11. Ioannou GN, Locke E, Green P, et al. Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death Among 10 131 US Veterans With SARS-CoV-2 Infection *JAMA Netw Open* 2020 Sep 1;3(9):e2022310. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22310.
12. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, et al. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Med* 2020 Sep 10;17(9):e1003321. doi: 10.1371/journal.pmed.1003321. eCollection 2020 Sep.
13. Bernabeu-Wittel M, Ternero-Vega JE, Díaz-Jiménez P, et al. Death risk stratification in elderly patients with covid-19. A comparative cohort study in nursing homes outbreaks *Arch Gerontol Geriatr* . 2020 Aug 25;91:104240. doi: 10.1016/j.archger.2020.104240. Online ahead of print.
14. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, et al. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2010 Oct;65(10):884-90. doi: 10.1136/thx.2009.134072. Epub 2010 Aug 20.
15. CDC COVID-19 Response Team Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* . 2020 Mar 27;69(12):343-346. doi: 10.15585/mmwr.mm6912e2.
16. Christensen DM, Strange JE, Gislason G, et al. Charlson Comorbidity Index Score and Risk of Severe Outcome and Death in Danish COVID-19 Patients. *Gen Intern Med.* 2020 Sep;35(9):2801-2803. doi: 10.1007/s11606-020-05991-z. Epub 2020 Jun 24.
17. Bajaj JS, Garcia-Tsao G, Biggins SW, et al. Comparison of mortality risk in patients with cirrhosis and COVID-19 compared with patients with cirrhosis alone and COVID-19 alone: multicentre matched cohort. *Gut.* 2020 Jul 13;gutjnl-2020-322118. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322118. Online ahead of print.PMID: 32660964

18. Lièvre A, Turpin A, Ray-Coquard I, et al. GCO-002 CACOV-19 collaborators/investigators. Risk factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity and mortality among solid cancer patients and impact of the disease on anticancer treatment: A French nationwide cohort study (GCO-002 CACOV-19). *Eur J Cancer*. 2020 Oct 8;141:62-81. doi: 10.1016/j.ejca.2020.09.035. Online ahead of print.
19. Iftimie S, López-Azcona AF, Vicente-Miralles M et al.. Risk factors associated with mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. A prospective, longitudinal, unicenter study in Reus, Spain bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.29.122986>
20. Labenz C, Kremer WM, Schattenberg JM, et al. Clinical Frailty Scale for risk stratification in patients with SARS-CoV-2 infection. *J Investig Med* . 2020 Aug;68(6):1199-1202. doi: 10.1136/jim-2020-001410. Epub 2020 Jul 7.
21. Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, et al. COPE Study Collaborators. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *Lancet Public Health*. 2020 Aug;5(8):e444-e451. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30146-8. Epub 2020 Jun 30
22. De Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, et al. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Jul;21(7):928-932.e1. doi: 10.1016/j.jamda.2020.06.008. Epub 2020 Jun 9.
23. Kundi H, Çetin EHÖ, Canpolat U, et al. The role of Frailty on Adverse Outcomes Among Older Patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 Sep 28:S0163-4453(20)30636-8. doi: 10.1016/j.jinf.2020.09.029. Online ahead of print.
24. Labenz C, Kremer WM, Schattenberg JM, et al. Clinical Frailty Scale for risk stratification in patients with SARS-CoV-2 infection. *J Investig Med*. 2020 Aug;68(6):1199-1202. doi: 10.1136/jim-2020-001410. Epub 2020 Jul 7.
25. Owen RK, Conroy SP, Taub N, et al. Comparing associations between frailty and mortality in hospitalised older adults with or without COVID-19 infection: a retrospective observational study using electronic health records. *Age Ageing*. 2020 Jul 17:afaa167. doi: 10.1093/ageing/afaa167. Online ahead of print.

26. Lewis EG, Breckons M, Lee RP, et al. Rationing care by frailty during the COVID-19 pandemic. *Age Ageing*. 2020 Jul 28;afaa171. doi: 10.1093/ageing/afaa171. Online ahead of print.
27. Hägg S, Jylhävä J, Wang Y, et al. Age, Frailty, and Comorbidity as Prognostic Factors for Short-Term Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Geriatric Care. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Nov;21(11):1555-1559.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2020.08.014. Epub 2020 Aug
28. Darvall JN, Bellomo R, Bailey M, et al. Frailty and outcomes from pneumonia in critical illness: a population-based cohort study. *Br J Anaesth*. 2020 Nov;125(5):730-738. doi:10.1016/j.bja.2020.07.049. Epub 2020 Sep 3.
29. Price A, Barlow-Pay F, Duffy S, et al. Study protocol for the COPE study: COVID-19 in Older PEople: the influence of frailty and multimorbidity on survival. A multicentre, European observational study. COPE Study Collaborators. *BMJ Open*. 2020 Sep 29;10(9):e040569. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040569.
30. Vallecillo G, Anguera M, Martin N, et al. Effectiveness of an Acute Care for Elders unit at a long-term care facility for frail older patients with COVID-19. *Geriatr Nurs*. 2020 Oct 14;S0197-4572(20)30304-9. doi: 10.1016/j.gerinurse.2020.10.004. Online ahead of print.
31. Knight SR, Ho A, Pius R, et al. ISARIC4C investigators. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score *BMJ*. 2020 Sep 9;370:m3339. doi: 10.1136/bmj.m3339.
32. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. ISARIC4C investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.
33. Geretti AM, Stockdale AJ, Kelly SH, et al. Outcomes of COVID-19 related hospitalization among people with HIV in the ISARIC WHO Clinical Characterization Protocol (UK): a prospective observational study. *Clin Infect Dis*. 2020 Oct 23;ciaa1605. doi: 10.1093/cid/ciaa1605. Online ahead of print.
34. Swann OV, Holden KA, Turtle L, et al. ISARIC4C Investigators. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective

multicentre observational cohort study. *BMJ*. 2020 Aug 27;370:m3249. doi:10.1136/bmj.m3249.PMID: 32960186

35. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ*. 2020 Oct 20;371:m3731. doi: 10.1136/bmj.m3731.PMID: 33082154
36. Konda SR, Ranson RA, Solasz SJ, et al. Modification of a Validated Risk Stratification Tool to Characterize Geriatric Hip Fracture Outcomes and Optimize Care in a Post-COVID-19 World. NYU COVID Hip Fracture Research Group. *J Orthop Trauma*. 2020 Sep;34(9):e317-e324. doi: 10.1097/BOT.0000000000001895.PMID: 32815845
37. Passantino A, Monitillo F, Iacoviello M, et al. Predicting mortality in patients with acute heart failure: Role of risk scores. *World J Cardiol*. 2015 Dec 26;7(12):902-11. doi: 10.4330/wjc.v7.i12.902.PMID: 26730296 Free PMC article. Review.
38. Al Hassan H, Cocks E, Jesani L, et al. Clinical Risk Prediction Scores in Coronavirus Disease 2019: Beware of Low Validity and Clinical Utility. *Crit Care Explor*. 2020 Oct 19;2(10):e0253. doi: 10.1097/CCE.0000000000000253. eCollection 2020 Oct.PMID: 33134944
39. Thwaites RS. A year in our understanding of COVID-19. *Clin Exp Immunol*. 2020 Nov;202(2):146-148. doi: 10.1111/cei.13538.PMID: 33125171 No abstract available.
40. Wellbelove Z, Walsh C, Perinpanathan T, et al. Comparing the 4C mortality score for COVID-19 to established scores (CURB65, CRB65, qSOFA, NEWS) for respiratory infection patients. *J Infect*. 2020 Oct 25:S0163-4453(20)30673-3. doi: 10.1016/j.jinf.2020.10.015. Online ahead of print.PMID: 33115655
41. Moore SC, Penrice-Randal R, Alruwaili M, et al. Amplicon-Based Detection and Sequencing of SARS-CoV-2 in Nasopharyngeal Swabs from Patients With COVID-19 and Identification of Deletions in the Viral Genome That Encode Proteins Involved in Interferon Antagonism. *Viruses*. 2020 Oct 14;12(10):1164. doi: 10.3390/v12101164.PMID: 33066701
42. Martin GP, Sperrin M, Sotgiu, et al. Performance of Prediction Models for Covid-19: The Caudine Forks of the External Validation. *G.Eur Respir J*. 2020 Oct 15:2003728. doi: 10.1183/13993003.03728-2020. Online ahead of print.

43. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*2020;8:475-81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5 pmid:32105632
44. Tolksdorf K, Buda S, Schuler E, et al. Influenza-associated pneumonia as reference to assess seriousness of coronavirus disease (COVID-19). *EuroSurveill*2020;25:2000258. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.2000258 pmid:32186278
45. Wynants L, Calster BV, Bonten MMJ, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. 2020. <https://bit.ly/3eI03wn>
46. Chen J-H, Chang S-S, Liu JJ, et al. Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects. *Thorax*2010;65:971-7. doi:10.1136/thx.2009.129627 pmid:20965934
47. Gupta RK, Marks M, Samuels THA, et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalised adults with COVID-19: an observational cohort study. *medRxiv*. 2020. 10.1101/2020.07.24.20149815.
48. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al, ISARIC4C Investigators. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. 2020. <https://bit.ly/3n26spg>
49. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ*2015;350:g7594. doi:10.1136/bmj.g7594 pmid:25569120
50. Sattar N, McInnes IB, McMurray JJV. Obesity Is a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation* 2020;142:4-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659 pmid:32320270
51. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*2020;28:1195-9. doi:10.1002/oby.22831 pmid:32271993

52. Dunning JW, Merson L, Rohde GGU, et al. ISARIC Working Group 3, ISARIC Council Open source clinical science for emerging infections. *Lancet Infect Dis* 2014;14:8-9. doi:10.1016/S1473-3099(13)70327-X pmid:24355025
53. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. 2020. <https://bit.ly/3n0hL15>
54. Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2015;162:W1-73. doi:10.7326/M14-0698 pmid:25560730
55. Guan W, Liang W, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*. 020. <https://bit.ly/2UgZlwV>
56. Barrio I, rostegui I, Quintana JM, et al. Use of generalised additive models to categorise continuous variables in clinical prediction. *BMC Med Res Methodol* 2013;13:83. doi:10.1186/1471-2288-13-83 pmid:23802742
57. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol* 2010;5:1315-6. doi:10.1097/JTO.0b013e3181ec173d pmid:20736804
58. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology* 2010;21:128-38. doi:10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2 pmid:20010215
59. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82. doi:10.1136/thorax.58.5.377 pmid:12728155
60. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:2430. doi:10.1056/NEJM199701233360402 pmid:8995086
61. Hacking JM, Muller S, Buchan IE. Trends in mortality from 1965 to 2008 across the English north-south divide: comparative observational study. 2011. <https://bit.ly/3l3t1Jv>

62. Buchan IE, Kontopantelis E, Sperrin M, et al. North-South disparities in English mortality 1965-2015: longitudinal population study. *J Epidemiol Community Health* 2017;71:928-36. doi:10.1136/jech-2017-209195 pmid:28790164
63. Office for National Statistics. Deaths involving COVID-19 by local area and socioeconomic deprivation. 2020 <https://bit.ly/3p9EERq>
64. Harrison EM, Docherty AB, Barr B, et al, ISARIC4C Investigators. Ethnicity and Outcomes from COVID-19. The ISARIC CCP-UK Prospective Observational Cohort Study of Hospitalised Patients. 2020. <https://bit.ly/3k29J5W>
65. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Making* 2006;26:565-74. doi:10.1177/0272989X06295361 pmid:17099194
66. Miyashita N, Matsushima T, Oka M, Japanese Respiratory Society. The JRS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: an update and new recommendations. *Intern Med* 2006;45:419-28. doi:10.2169/internalmedicine.45.1691 pmid:16679695
67. Bauer TT, Ewig S, Marre R, et al. CAPNETZ Study Group. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006;260:93-101. doi:10.1111/j.1365-2796.2006.01657.x pmid:16789984
68. Dwyer R, Hedlund J, Henriques-Normark B, et al. Improvement of CRB-65 as a prognostic tool in adult patients with community-acquired pneumonia. *BMJ Open Respir Res* 2014;1:e000038. doi:10.1136/bmjresp-2014-000038 pmid:25478185
69. Liu JL, Xu F, Zhou H, et al. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Sci Rep* 2016;6:22911. doi:10.1038/srep22911 pmid:26987602
70. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287 pmid:26903338
71. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, et al. Australian Community-Acquired Pneumonia Study Collaboration. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or

- vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*2008;47:375-84. doi:10.1086/589754 pmid:18558884
72. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*1996;22:707-10. doi:10.1007/BF01709751 pmid:8844239
73. Yandiola PPE, Capelastegui A, Quintana J, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*2009;135:1572-9. doi:10.1378/chest.08-2179 pmid:19141524
74. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. 2020. <https://bit.ly/3k8ua18>
75. Xie J, Hungerford D, Chen H, et al. Development and external validation of a prognostic multivariable model on admission for hospitalized patients with COVID-19. medRxiv.2020. 10.1101/2020.03.28.20045997.
76. Zhang H, Shi T, Wu X, et al. Risk prediction for poor outcome and death in hospital in-patients with COVID-19: derivation in Wuhan, China and external validation in London, UK. medRxiv. 2020. 10.1101/2020.04.28.20082222
77. Caramelo F, Ferreira N, Oliveiros B. Estimation of risk factors for COVID-19 mortality - preliminary results. medRxiv. 2020. 10.1101/2020.02.24.20027268.
78. Williams RD, Markus AF, Yang C, et al. Seek COVER: Development and validation of a personalized risk calculator for COVID-19 outcomes in an international network. medRxiv. 2020. 10.1101/2020.05.26.20112649.
79. Luo X, Zhou W, Yan X, et al. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19. 2020. <https://bit.ly/38hGM3L>
80. Pavlou M, Ambler G, Seaman SR, et al. How to develop a more accurate risk prediction model when there are few events. 2015. <https://bit.ly/3k9wEMA>
81. Song Y, Zheng S, Li L, Zhang X, et al. Deep learning enables accurate diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) with CT images. medRxiv. 2020. 10.1101/2020.02.23.20026930.