

caratterizza per un quadro di polmonite interstiziale molto spesso bilaterale associata; ad una sintomatologia respiratoria che nella fase precoce è stabile e senza ipossiemia, ma che può, successivamente, sfociare verso una progressiva instabilità clinica;

3. tale scenario, in un numero limitato di persone, può evolvere verso un quadro clinico ingravescente dominato dalla tempesta citochinica e dal conseguente stato iperinflammatorio che determina conseguenze locali e sistemiche e rappresenta un fattore prognostico negativo producendo, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi e talvolta permanenti (fibrosi polmonare). Le fasi finali di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS (*Adult Respiratory Distress Syndrome*) grave e in alcuni casi all'insorgere di fenomeni di coagulazione intravascolare disseminata. In questa fase, si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori quali PCR, ferritina, e citochine pro-infiammatorie (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α) e coagulativi quali aumentati livelli dei prodotti di degradazione della fibrina come il D-dimero, consumo di fattori della coagulazione, trombocitopenia, ecc.

Sulla base di queste tre fasi patogenetiche, in base alla classificazione dei National Institutes of Health (NIH) statunitensi (64) si individuano 5 stadi clinici della malattia COVID-19 (Tabella 1).

Tabella 1. Stadi clinici della malattia COVID-19 in base alla classificazione NIH (64)

Stadio	Caratteristiche
Infezione asintomatica o presintomatica	Diagnosi di SARS-CoV-2 in completa assenza di sintomi
Malattia lieve	Presenza di sintomatologia lieve (es. febbre, tosse, alterazione dei gusti, malessere, cefalea, mialgie), ma in assenza di dispnea e alterazioni radiologiche
Malattia moderata	SpO ₂ $\geq$ 94% e evidenza clinica o radiologica di polmonite
Malattia severa	SpO ₂ < 94%, PaO ₂ /FiO ₂ < 300, frequenza respiratoria > 30 atti/min (nell'adulto), o infiltrati polmonari > 50%
Malattia critica	Insufficienza respiratoria, shock settico, e/o insufficienza multiorgano.

Un'ulteriore classificazione della gravità delle manifestazioni cliniche da COVID-19 che presenta il vantaggio d'includere anche valutazioni che pertengono all'ambito pediatrico, riportata in Tabella 2, è stata pubblicata dall'OMS (65).

Tabella 2. Classificazione della gravità delle manifestazioni cliniche da COVID-19 dell'OMS

Classificazione di gravità	Principali manifestazioni cliniche	Descrizione
Malattia lieve	-	Pazienti sintomatici che soddisfano i criteri di caso COVID-19 senza evidenza di polmonite virale o ipossia.
Malattia moderata	polmonite	Adolescenti o adulti con segni clinici di polmonite (febbre, tosse, dispnea, respirazione veloce) ma nessun segno di polmonite grave, che include SpO ₂ $\geq$ 90% in aria ambiente. Bambino con segni clinici di polmonite non severa (tosse o difficoltà respiratoria + tachipnea e/o dispnea) e nessun segno di polmonite severa. Tachipnea (in respiri/min): <2 mesi: $\geq$ 60; 2-11 mesi: $\geq$ 50; 1-5 anni: $\geq$ 40. Benché la diagnosi può essere posta solo sulla base del quadro clinico, le indagini radiologiche (radiografia, TAC, ecografia) possono aiutare nella diagnosi e identificare o escludere complicanze polmonari.
Malattia severa	Polmonite severa	Adolescente o adulto con segni clinici di polmonite (febbre, tosse, dispnea, tachipnea) più uno dei seguenti fattori: frequenza respiratoria > 30 respiri/min; grave difficoltà respiratoria o SpO ₂ < 90% in aria ambiente

