

## **A tutti i Direttori delle Strutture di Ematologia e dei Programmi di Trapianto e Terapie cellulari**

Aggiornamento COVID19 del 20 marzo 2020

Carissimi,

anche su sollecitazione di alcuni di voi mandiamo un aggiornamento visto come la situazione evolve rapidamente sul territorio nazionale dove esistono aree molto infette ed altre meno. Si verificano situazioni nuove quasi ogni giorno e tutti ci riadattiamo cercando di fare il meglio possibile. Abbiamo raccolto in sintesi le misure di gestione elaborate dalla esperienza di alcuni dei nostri Centri che stanno affrontando le esigenze di continuità dell'attività terapeutica di ematologia intensiva e trapianto a fronte dell'emergenza Covid-19. Queste misure tengono anche conto di alcuni suggerimenti pervenuti dal Ministero della Salute e dall'EBMT (European Bone Marrow Transplantation society). Il nostro documento non è, e non può essere stilato come una formale linea guida, ma vuole essere un insieme di suggerimenti tra professionisti per cercare di essere utili alla comunità ematologica italiana. Ovviamente, come già segnalato dall'EBMT, si suppone che i nostri pazienti, particolarmente immunodepressi, possano avere un rischio maggiore di infezione severa e questo è anche il parere degli infettivologi che collaborano con le ematologie.

Dovete considerare che questi suggerimenti possono rappresentare un riferimento "ideale" in contesti ospedalieri che sono diversi per organizzazione e per la continua evoluzione della infezione. Localmente si può avere un'ampia variabilità per numero di pazienti infetti e per accesso a risorse e servizi (per esempio i tamponi, i loro tempi di refertazione o le terapie intensive e subintensive, etc). Quindi va da sé che possono essere molto utili in contesti COVID free e meno in contesti dove l'infezione è molto diffusa; in certi contesti potrebbero non essere nemmeno applicabili, ma lo scopo è dare delle informazioni a tutte le ematologie italiane. Siamo nel contesto di una emergenza nazionale e tutti cerchiamo di fare qualcosa che possa essere utile prima ai pazienti perché sono più fragili e poi agli operatori sanitari e alla popolazione. Il nostro concetto di fragilità si potrebbe applicare ad una persona con malattia mortale che ha alte possibilità di guarire se trattato correttamente.

**Facendo una sintesi di tutte le opinioni che abbiamo ricevuto dagli ematologi italiani possiamo dire che l'obiettivo generale condiviso nella nostra comunità professionale è la prosecuzione il più a lungo possibile delle terapie salvavita per i pazienti oncoematologici e la sicurezza degli operatori sanitari. Purtroppo ci sono già stati decessi in entrambe le categorie.**

In particolare, si ritiene di massimo rilievo la realizzazione di un livello di protezione dell'ambiente con **obiettivo "COVID-19 free" dei pazienti e del personale negli ambulatori e nelle Unità cliniche di degenza di Ematologia e di Trapianto.**

Utile il divieto di accesso a visitatori esterni per i ricoverati e per gli accompagnatori dei pazienti ambulatoriali e di day hospital. Nelle sale di attesa gli eventuali accompagnatori delle persone non autosufficienti seguono le stesse regole dei pazienti (mascherina, mani disinfettate, distanziamento).

A questo scopo, nelle esperienze raccolte si sono identificate utili le seguenti misure:

### **1. Percorso dei pazienti ambulatoriali asintomatici**

I pazienti disinfettano le mani e mettono la mascherina chirurgica entrando nell'area ambulatoriale. In sala di attesa stanno a minimo un metro di distanza e vengono senza accompagnatori se sono autonomi. I medici visitano con mascherina chirurgica e guanti monouso o mani disinfettate.

### **2. Definizione di percorsi separati per pazienti ambulatoriali con sospetto di infezione in atto delle vie respiratorie.**

Per tutti i pazienti è obbligatorio l'igiene delle mani e indossare la mascherina chirurgica come sopra. In area ambulatoriale, si raccomanda l'isolamento in una area dedicata dei pazienti sintomatici in attesa di visita ed esecuzione del tampone. Se hanno sintomi modesti vengono rimandati in autoisolamento a domicilio in attesa dell'esito del tampone e della successiva decisione clinica. E' importante contattare sempre giornalmente il paziente per telefono per seguire l'andamento clinico in quanto la infezione può evolvere ed aggravarsi o risolversi. Il medico visita i pazienti sospetti con le protezioni individuali (doppi guanti, mascherina chirurgica o se disponibile FFP2 o FFP3, occhiali o maschera facciale, camice monouso, sovrascarpe e cuffia monouso). I pazienti sospetti andrebbero visitati in un ambulatorio dedicato o dopo aver visitato tutti i pazienti asintomatici. Tali locali andranno poi sanificati nel caso un paziente risulti COVID positivo.

Dobbiamo qui segnalare che vi sono pazienti con sola febbre senza sintomi respiratori o ILI che si sono poi rivelati COVID positivi dopo il riscontro di polmonite alla TAC. Quindi occorre tenerlo ben presente. Il paziente immunodepresso potrebbe in una fase iniziale essere pauci sintomatico, dobbiamo vigilare in particolare sui trapiantati.

### **3. Pazienti ricoverati con sospetto di infezione in atto delle vie respiratorie.**

In area di degenza i pazienti con sospetta infezione devono utilizzare mascherine chirurgiche in stanza singola mentre sono in attesa dell' esito del tampone naso-faringeo. Il personale medico e infermieristico deve seguire le linee guida ministeriali di protezione nei casi sospetti (doppi guanti, mascherina FFP2 o FFP3, occhiali o maschera facciale, camice monouso, sovrascarpe e cuffia monouso). Nel caso di conferma della infezione da COVID 19 il paziente verrà poi fatto gestire dall'infettivologo nei reparti preposti.

### **4. Pazienti da ricoverare per terapia o trapianto senza il sospetto di infezione in atto delle vie respiratorie.**

I pazienti con indicazione al ricovero per terapia o trapianto verranno ricoverati solo se tampone con esito negativo (eseguito il giorno prima in ambulatorio o giorno stesso dove è possibile). Si consiglia di trasferire pazienti da altri centri ematologici solo se con tampone faringeo recente negativo . RICORDIAMO CHE IL TAMPONE HA UNA

SENSIBILITA' CIRCA DEL 70% E QUINDI LA SUA NEGATIVITA' NON SIGNIFICA CERTEZZA DELL'ASSENZA DELLA INFEZIONE NEI GIORNI SUCCESSIVI.

### **Riassunto e suggerimenti finali per la Diagnosi e Monitoraggio con tampone naso-faringeo per SARS-COV2 nelle ematologie.**

Se localmente possibile fare tampone sempre naso-faringeo (prima faringe e poi le due narici con lo stesso tampone) a:

- paziente asintomatico prima dell'ingresso in reparto di degenza per chemioterapia o trapianto o CART
- paziente con febbre e sintomi respiratori o ILI. Vigilanza stretta sul paziente solo febbrile senza sintomi respiratori.
- ri-tampone il paziente COVID negativo che non migliora o peggiora dopo 72 h dal cambio di terapia senza altri isolamenti che giustifichino il peggioramento (sono descritti casi di COVID con primo tampone negativo, sono anche descritti casi con tamponi negativi e BAL positivo). Sono pazienti da gestire in strettissima collaborazione con l'infettivologo.
- I pazienti con indicazione al ricovero verranno ricoverati solo se tampone recente negativo
- Trasferire pazienti da altri centri ematologici solo se con tampone faringeo recente negativo e assenza di sintomi respiratori e assenza di familiari affetti da COVID19. Se no rivalutare il quadro clinico nel tempo contattando giornalmente il paziente.

Ove possibile è auspicabile fare il tampone faringeo ai pazienti ambulatoriali o ai dipendenti dell'Ematologia con i criteri clinici ILI (influenza like illness: febbre, rinorrea, odinofagia, tosse, dispnea, osteo-artro-mialgie). In molte ematologie d'Italia si stanno facendo dei tamponi periodici agli operatori sanitari: questo sarebbe un utile e auspicabile approccio per non contagiare inavvertitamente i pazienti, ridurre la diffusione della epidemia sul territorio e programmare il lavoro. Certo va calcolato che il tampone positivo impone la quarantena e quindi bisognerebbe programmare una turnistica che consenta di mantenere le Unità attive. Non tutte le Regioni hanno le stesse regole anche se per noi professionisti sarebbe fortemente auspicabile la uniformità dei criteri. L'OMS di recente e molti lavori scientifici sottolineano il ruolo importante nella diffusione della infezione da parte degli asintomatici. In questo contesto va considerata la particolare fragilità dei nostri pazienti che non possono certo essere paragonati alla popolazione generale.

E' difficile suggerire cosa fare per i contatti stretti di casi accertati. Sarebbe ideale fare il tampone di sorveglianza specie ai pazienti in trattamento; per i pazienti solo in follow-up e per i loro care givers, di fatto è percorribile l'opzione di farlo solo se diventano sintomatici.

E' auspicabile l'indicazione per gli operatori sanitari a restare a casa in osservazione se sintomi di riferimento anche se non si soddisfano pienamente i criteri ILI fino al chiarimento dell'evoluitività (criterio di prudenza) o all'esito del tampone. Negli operatori sanitari sintomatici il tampone andrebbe fatto.

Ribadiamo nuovamente che il tampone può anche dare dei falsi negativi. Ricordiamo anche che il paziente asintomatico può trasmettere l'infezione per un tempo che non è ancora del tutto chiaro e potrebbe essere ben oltre le due settimane.

## **Rivalutazione dei programmi terapeutici**

In particolare per le procedure di trapianto e di trattamento intensivo aplastizzante, si invita a considerare su base individuale il rapporto rischio-beneficio e l'eventuale dilazionabilità delle procedure, in linea col documento dell'EBMT. Considerando che vi sono problemi con l'arrivo dei MUD e pensiamo sia verosimile che potranno sorgere dei problemi anche con le CAR T cells occorrerà valutare tutti i programmi con grande attenzione in base alla evoluzione del quadro pandemico. Sono da privilegiare i trapianti aploidentici o da sangue di cordone ombelicale.

In conclusione, occorre avere un atteggiamento molto attento a cercare la potenziale infezione prima o durante la terapia perché il paziente potrebbe correre rischi molto gravi. Al tempo stesso bisogna cercare di mantenere il più possibile operative le nostre Ematologie visto che molti dei nostri pazienti sono sottoposti a trattamenti che sono in grado di guarire la loro malattia o dare delle lunghe sopravvivenze.

Consapevoli delle lacune e delle aree di incertezza di questo breve documento speriamo che possa esservi di aiuto nel lavoro quotidiano.

Siamo un grande Paese e nella nostra magnifica storia siamo sempre venuti fuori da qualunque situazione difficile e lo faremo anche ora, un grande abbraccio virtuale a tutti.

Prof. Paolo Corradini

Prof. Fabio Ciceri

