

Raccomandazioni per la gestione dei pazienti immunodepressi residenti nel nostro Paese in corso di emergenza da COVID-19

Le presenti raccomandazioni sono redatte, su iniziativa del Comitato Tecnico Scientifico della Protezione Civile, nell'ambito della situazione emergenziale dovuta alla diffusione del virus SARS-CoV-2.

E' noto da numerose evidenze di letteratura medica pubblicata sull'argomento che i pazienti immunodepressi (es. soggetti affetti da immunodeficienze congenite o secondarie, riceventi un trapianto di organo solido o cellule staminali emopoietiche, affetti da malattie autoimmuni in trattamento con farmaci ad azione immuno-soppressiva), così come quelli affetti da patologie oncologiche o onco-ematologiche (si vedano in proposito le apposite raccomandazioni emanate dal CTS) sono soggetti particolarmente a rischio, sia per quanto riguarda la morbilità (sviluppo di quadri d'infezione alle basse vie aeree, inclusa la polmonite, rischio di insufficienza respiratoria) che la mortalità, in caso d'infezione da virus respiratori [1-4]. In questa categoria di pazienti i virus respiratori più frequentemente causa di infezione sono il virus dell'influenza, i virus parainfluenzali, il virus respiratorio sinciziale, il metapneumovirus, il rhinovirus e, ovviamente, i coronavirus (5). Per quanto riguarda questi ultimi, in uno studio condotto su adulti sottoposti a lavaggio broncoalveolare per qualsiasi indicazione, uno dei 4 coronavirus non-SARS è stato identificato nel 5,4% dei pazienti [6]; di questi, il 72% aveva un certo grado di immunosoppressione (dal trapianto di organo solido o di cellule staminali emopoietiche, ad altre condizioni richiedenti trattamenti farmacologici immunosoppressivi).

Da queste informazioni, così come dalle raccomandazioni già presenti per altre patologie infettive in questo gruppo di pazienti a rischio [7-8], nonché dalle conoscenze cliniche e biologiche in campo immunologico e infettivologico, possono essere formulate le indicazioni che seguono.

Non esistendo in letteratura, né nella pratica clinica, una definizione operativa di immunosoppressione, le raccomandazioni elencate di seguito vanno considerate per le seguenti classi di pazienti:

- a) Pazienti sottoposti a trapianto di organo solido o a trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE);
- b) Pazienti con immunodeficienza primitiva (compresi immunodeficienza comune variabile, CVID);
- c) Pazienti con infezione connatale o acquisita da HIV;
- d) Pazienti che per qualsiasi condizione (es. patologie autoimmuni o, più in generale, immunomediate) stiano assumendo cronicamente trattamenti immunosoppressivi [es. farmaci inibitori della calcineurina, micofenolato, azatioprina, ciclofosfamide, methotrexate, steroidi a dose ≥ 1 mg/Kg, modificatori della risposta biologica (es. anticorpi monoclonali inducenti alterazioni di numero e funzione delle cellule dell'immunità innata o adattiva)].

Raccomandazioni di carattere generale

A. Per tutti i pazienti:

- 1) Non esistendo al momento vaccini o farmaci antivirali specifici per l'infezione da SARS-CoV-2 si raccomandano le seguenti norme igieniche:
 - a) evitare la presenza-frequenza in luoghi affollati;
 - b) indossare la mascherina (di comune uso, quali quelle chirurgiche) fuori dal domicilio, in particolare quando si rendano necessarie visite in ospedale per visite, esami e/o trattamenti;
 - c) eseguire un'accurata e frequente igiene delle mani (si vedano anche le indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sul lavaggio delle mani);

- d) Evitare di toccarsi con le mani il viso, gli occhi, il naso e la bocca;
- e) Evitare le visite al proprio domicilio da parte di familiari o amici con sintomi respiratori e/o provenienti da aree a rischio;
- f) Contattare il medico curante non appena compaiono sintomi ascrivibili a infezione delle vie respiratorie (febbre, tosse, rinite);
- g) Attivare, ogni qualvolta possibile, visite in telemedicina per evitare il più possibile, salvo necessità cliniche e/o terapeutiche, gli accessi ai pronto soccorso degli ospedali;
- h) Non sospendere la terapia immunosoppressiva in atto, salvo diversa indicazione formulata da parte del medico curante;
- i) Monitorare i livelli sierici d'immunoglobuline e praticare terapia sostitutiva in caso di valori di IgG ridotti rispetto ai range di normalità;
- j) Al fine di evitare contagi in ambito lavorativo si raccomanda di attivare quanto più possibile procedure di smart working e di evitare assolutamente attività lavorative in ambienti affollati;
- k) In caso di situazioni per le quali è, imprescindibilmente, necessario partecipare di persona a incontri di lavoro mantenere una distanza di almeno un metro (meglio due) dai colleghi, invitandoli a indossare una mascherina e a eseguire le corrette norme igieniche prima del contatto, compresa la sanificazione degli ambienti.

B. Categorie speciali:

1) Particolari precauzioni devono inoltre essere considerate per i pazienti con malattie neuromuscolari immunodepressi: recenti evidenze documentano il potenziale neuro-invasivo del SARS-CoV-2, che potrebbe peggiorare i sintomi pre-esistenti [9].

E', inoltre, noto che, alcuni farmaci (quali la cloroquina) sono proibiti in pazienti affetti da alcune malattie neuromuscolari (es. miastenia gravis).

Dal punto di vista organizzativo/logistico:

2) si raccomanda fortemente alle strutture sanitarie presenti nel Paese di identificare e istituire percorsi e spazi (es. sale di attesa) dedicati ai pazienti in oggetto e preordinare gli accessi attraverso contatto telefonico e prenotazioni.

3) Si raccomanda a tutto il personale sanitario adibito alla cura di questi pazienti d'indossare gli appositi dispositivi di protezione individuale (DPI) (es. mascherine chirurgiche o quelle specificamente indicate per procedure speciali).

4) Si raccomanda di posticipare, laddove possibile e in accordo con gli specialisti del settore che hanno in carico il paziente, i controlli di follow-up per i pazienti: sottoposti a TCSE da più di 1 anno in assenza di complicanze, con HIV in trattamento e conta CD4+>500/mcl e, più in generale, per tutti i pazienti con stabilità del quadro clinico da >6 mesi, in modo da limitare al massimo la frequentazione delle strutture sanitarie (sia per limitare il rischio di esposizione a SARS-CoV-2, sia per ridurre la mole di lavoro di strutture già in parte sovraccariche).

Dal punto di vista terapeutico:

- 5) Considerare precocemente, per i pazienti sintomatici, l'utilizzo di farmaci antivirali in studio (es. lopinavir/ritonavir; remdesivir).
- 6) Pur ribadendo l'incertezza attualmente esistente del beneficio clinico derivante da questo approccio, nei pazienti con deficit dell'immunità umorale che sviluppino un quadro di COVID-19 si può prendere in considerazione (ottimalmente nell'ambito di trial clinici autorizzati) la possibilità di procedere all'infusione di plasma di soggetti convalescenti che abbiano superato l'infezione da SARS-CoV-2. Ovviamente, il soggetto donatore dovrà compiutamente rispondere ai requisiti previsti dalla normativa vigente per la donazione di emocomponenti

Bibliografia

1. Corti M, Palmero D, Eiguchi K. Respiratory infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Pulm Med.* 2009;15(3):209-217.
2. Englund J, Feuchtinger T, Ljungman P. Virai infections in immunocompromised patients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011;17(1 Suppl):52-55.
3. Protheroe RE, Kirkland KE, Pearce RM. The clinical features and outcome of 2009 H1N1 influenza infection in allo-SCT patients: a British Society of Blood and Marrow Transplantation study. *Bone Marrow Transplant.* 2012;47:88-94.
4. Gainer SM, Patel SJ, Seethamraju H, et al. Increased mortality of solid organ transplant recipients with H1N1 infection: a single center experience. *ClinTransplant.*2012;26:229-237.
5. Shahani F, Ariza-Heredia EJ and Chemaly RF. Antiviral therapy for respiratory virai infections in immunocompromised patients. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017 Apr;15(4):401-415.
6. Garbino J, Crespo S, Aubert JD, et al. A prospective hospital-based study of the clinical impact of non-severe acute respiratory syndrome (Non-SARS)-related human coronavirus infection. *Clin Infect Dis.* 2006 Oct 15;43(8):1009-15.
7. <https://primaryimmune.org/> Ultimo access oil 16/03/2020
8. <https://www.cdc.gov/coronavirus/> Ultimo access oil 16/03/2020
9. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Viro I.* 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25728.