

**Documento di sintesi dell'attività di formazione/confronto fra la delegazione di sanitari
cinesi esperti in prevenzione e trattamento di COVID-19
e professionisti delle Aziende sanitarie toscane
25 – 30 marzo 2020**

Gruppo di lavoro: Sonia Baccetti, Francesca Ciruolo, Simona Dei, Mariella Di Stefano, Rosaria Ferreri, Giancarlo Landini, Daniela Matarrese, Laura Rasero, Elio Rossi, Lorenzo Roti, Paolo Zoppi.

Si è svolta in Toscana dal 25 al 30 marzo 2020 una missione di sanitari esperti in Covid-19 composta da medici e infermieri provenienti dalla Provincia del Fujian (vedi scheda e CV allegati), promossa su iniziativa del Consolato della Repubblica Popolare cinese di Firenze, in collaborazione con l'Assessorato alla salute della Regione Toscana. Il Fujian è una regione di 124.000 Km² con una popolazione di circa 39 milioni di abitanti nel sud est della Cina a 569 Km da Wuhan, che ha avuto 1.000 casi positivi e 1 sola persona deceduta. La delegazione, guidata dal dr. Guo Yangsong, vicepresidente dell'Ospedale Regionale del Fujian, è stata accolta al suo arrivo all'aeroporto di Malpensa dall'Ambasciatore Cinese in Italia dr. Li YunHua, dal Console generale cinese a Firenze dr. Wang Wenghang, e, per la Regione Toscana, dal Presidente Enrico Rossi che, con il coinvolgimento di ESTAR, ha portato i saluti della Regione Toscana e preso in consegna il materiale donato alla Regione e composto da 10 apparecchi per la ventilazione invasiva, 20 per quella non invasiva, 20 monitor, 20.000 mascherine FFP2, 3000 tute di protezione, 3000 visiere e 300.000 mascherine chirurgiche trasportati in Toscana da 9 furgoni. Dal giorno 26 marzo è iniziata un'attività di contatto e di formazione con il personale sanitario delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere-Universitarie tramite videoconferenza messa a disposizione dalla Regione Toscana che si è svolta presso l'Aula Magna di Careggi. La giornata si è aperta, come previsto, dall'agenda di lavoro con i saluti e i ringraziamenti dell'Assessore al diritto alla salute Stefania Saccardi e dal Direttore Generale dell'AOU Careggi, Rocco Damone oltre che dal responsabile della delegazione cinese.

La situazione epidemiologica della Regione Toscana in relazione all'epidemia di COVID-19 è stata presentata dal dr. Mario Braga, direttore dell'Agenzia Regionale di Sanità, dalla dr.ssa Emanuela Balocchini, responsabile del settore Prevenzione Collettiva, e dal dr. Renzo Berti, direttore del Dipartimento Prevenzione dell'Azienda USL Toscana Centro. Le presentazioni dei professionisti cinesi e la discussione nei giorni della videoconferenza si sono concentrate sui temi di seguito riportati e sulle indicazioni emerse.

EPIDEMIOLOGIA E NORME DI PREVENZIONE

Gli esperti della delegazione hanno più volte affermato che sono state attuate energiche politiche di prevenzione primaria e distanziamento sociale con l'obiettivo di individuare rapidamente i soggetti positivi anche asintomatici data l'alta diffusibilità del virus; sono le caratteristiche epidemiologiche del virus che devono dettare i provvedimenti da prendere per l'identificazione delle fonti di contagio. Si è prestata particolare attenzione all'indagine epidemiologica di carattere dinamico per monitorare 24 ore al giorno le zone a rischio e per determinare l'entità del rischio stesso. Le aree vengono suddivise in zone ad alto, medio e basso rischio e gli abitanti sottoposti a norme contenitive diverse in relazione all'ambiente nel quale vivono. Ad esempio nelle zone a basso rischio si svolge una vita normale a condizione che si applichino tutte le norme preventive. Nelle aree ad alto rischio come Wuhan dal 23 gennaio si è bloccato ogni movimento, compreso i trasporti pubblici. Gli alimenti vengono consegnati a domicilio oppure una sola persona può uscire in una data prefissata dall'autorità comunale. Il sospetto positivo viene seguito anche per rilevare gli aspetti sanitari (febbre, sintomi) dallo stesso operatore. In queste aree è stata attuata la disinfezione delle strade e delle macchine ferme nei parcheggi perché la situazione era molto grave. In generale si è preferito dedicare interi reparti al trattamento dei pazienti COVID, anche se esistono strutture con pazienti non COVID.

L'indagine viene avviata entro 2 ore dalla denuncia del caso di sospetto positivo che è sottoposto immediatamente a tutte le indagini sanitarie previste. L'indagine epidemiologica viene svolta dallo stesso operatore sanitario che ha fatto la denuncia e deve essere conclusa al massimo in 24 ore. Grande attenzione viene rivolta alla ricerca delle persone che hanno avuto un contatto stretto con il paziente positivo, cioè coloro che entro i 2 giorni precedenti sono stati a contatto in famiglia, scuola, ufficio, trasporti pubblici ecc. In questi luoghi sono stati riscontrati i casi più numerosi di contagio. Il caso

positivo viene allontanato dal contesto familiare e contemporaneamente si avviano tutte le procedure di disinfezione, indagine epidemiologica e monitoraggio dei contatti ravvicinati che vengono tutti sottoposti ai test, ripetendo i tamponi nei casi in cui esiste un forte sospetto anche se il primo tampone risulta negativo (14% dei casi).

Tutti i positivi, eccettuato i sanitari che vivevano da soli in un appartamento, sono stati ospitati in residenze definite “ospedali a cabina quadrata” per iniziare il più precocemente possibile il monitoraggio delle condizioni di salute e la terapia; quest’ultima ha previsto in queste strutture sanitarie anche la somministrazione di erbe della medicina tradizionale cinese. Gli ospedali a cabina quadrata sono un insieme di strutture abitative semplici, singole, collocate in ampi spazi (stadio ecc.), che ospitano fino a 1200 persone, fornite di letto, collegamento Wi-Fi, pochi effetti personali, dove i positivi permangono fino al termine della quarantena, sotto il controllo di un infermiere. In genere i servizi igienici sono comuni data la positività degli ospiti di queste strutture. I sanitari positivi privi di appartamenti singoli vengono ospitati in appartamenti messi a disposizione dell’ospedale di appartenenza. Particolare attenzione è stata rivolta all’osservazione delle persone che arrivavano da altre aree (zone rosse, come Hubei, Wuhan, ma anche Italia): questi erano sottoposti a tamponi orofaringei che, anche se negativi, venivano ripetuti per il forte sospetto di positività. Le percentuali di soggetti positivi erano ugualmente rappresentate negli uomini e nelle donne.

Le possibili vie di trasmissione, secondo i colleghi cinesi, sono la via respiratoria (*droplet*) nei contatti stretti, ma anche feci e urine possono trasmettere il virus. Questo infatti è stato riscontrato nelle secrezioni nasofaringee, nell’escreato, nelle secrezioni del tratto respiratorio inferiore, nel sangue e nelle feci. L’invio del campione al laboratorio deve essere effettuato in tempi molto rapidi. I pazienti positivi sono stati suddivisi in queste categorie:

Lieve: positivo confermato senza sintomi; questo è il paziente più pericoloso perché se non isolato può contagiare altre persone.

Ordinario: paziente confermato con sintomi di polmonite ma non clinicamente rilevanti.

Terapia intensiva: paziente con polmonite ricoverato ma senza necessità di manovre invasive (per i cinesi sono il 15% dei malati).

Terapia intensiva critica: pazienti con grave instabilità delle condizioni critiche- respiratorie, ulteriori complicanze renali ecc., pazienti in ECMO (circa il 5%)

Non è stata rilevata anosmia e ageusia. È probabile che la diffusione dell’infezione si riduca con la stagione calda, ma questa ipotesi non è stata verificata. Il virus è sensibile alle radiazioni UV, al calore, inattivato efficacemente a 56°C per 30 minuti, da disinfettanti contenenti etere, etanolo, cloroformio, acido paracetico e cloroformio.

In sintesi queste le azioni di prevenzione primaria:



TEST DIAGNOSTICI DI POSITIVITA' AL COVID

Sul piano diagnostico e strumentale (tampone e test sierologici) è emerso che in tutta la Repubblica Popolare cinese e nella loro Provincia sono stati effettuati essenzialmente i tamponi orofaringei perché considerati più affidabili e rapidamente positivi (secondo giorno dopo l’infezione). Ovviamente l’esame richiede più tempo per l’esecuzione ma ciò è stato risolto con l’ampliamento del numero di laboratori in grado di effettuare questo esame. In caso di forte sospetto, qualora il test risulti negativo viene effettuato il test sulle feci che risulta positivo anche per molto tempo dopo l’infezione (fino a 11 giorni) e in presenza di tampone negativo. Nel Fujian il 14% dei casi di tampone negativo risultava positivo solo

dopo il secondo campionamento. In un caso sono stati effettuati 6 tamponi risultati negativi mentre è risultato poi positivo l'esame sulle feci. Si è calcolato che l'incubazione media è 3-7 giorni anche se può essere maggiore: il periodo ufficiale assunto in Cina è 14 giorni.

DIAGNOSI

I criteri epidemiologici essenziali sono i viaggi negli ultimi 14 giorni da zone "rosse", oppure il contatto con casi critici o persone nell'ambito del loro cluster familiare o lavorativo con sintomi respiratori e confermati con prelievo per gli acidi nucleici. In assenza dei criteri epidemiologici, il caso viene confermato con la presenza di almeno 3 sintomi quali febbre, sintomi respiratori, immagini polmonari tipiche oppure talora modifica di altri parametri ematici, quali ad esempio alterazione dei leucociti o linfociti.

Altro criterio è la conferma di tre esami diagnostici:

- 1) tampone (in 4-6 ore) con RT PCR,
- 2) sequenziamento genomico: omologia con il tipo noto,
- 3) positività IgM /IgG specifiche (che compaiono dopo 4-6 gg dal contagio) ripetute per valutarne l'elevazione del titolo, presenza di diversi falsi negativi.

Si considerano non sospetti coloro che risultano negativi per due test effettuati a due ore l'uno dall'altro e con negatività dei test IgG/IgM a 7 giorni dalla comparsa della sintomatologia.

PROTEZIONE DEL PERSONALE E DISPOSITIVI PER LA SICUREZZA

Esistono in Cina linee guida nazionali sulle protezioni individuali. Gli operatori sanitari (medici, infermieri, tecnici di laboratorio ecc.) prima di essere assegnati agli ospedali effettuano un training teorico-pratico con esame finale. Sono dotati di strumenti di protezione diversi secondo il livello di rischio di contagio. Per ridurre il rischio di contaminazione nei reparti COVID-19 con casi gravi i pazienti vengono assistiti sempre dallo stesso operatore sanitario. Sono stati adottati 3 livelli di protezione per tutto il personale a contatto con il paziente:

Primo livello (verifica condizioni cliniche: febbre ecc.): mascherina, cappuccio, guanti, tuta e sovrascarpe protettive.

Secondo livello (ai precedenti presidi si aggiungono, copricapoli e mascherina FFP3 che vengono sostituiti ogni 4 ore.

Terzo livello (corrisponde al paziente che deve ricevere manovre invasive): oltre ai presidi precedenti vengono utilizzati doppi guanti e una tuta integrale dotata di un sistema di casco "a motore" con aria filtrata che, pur essendo più pesante, è più sostenibile per diverse ore.

Occorre prestare particolare attenzione alle modalità di prelievo delle secrezioni poiché possono determinare un grave rischio di contaminazione. I sistemi di protezione sono tutti usa e getta. Tutti i locali di terapia intensiva devono essere a pressione negativa. Ai sanitari vengono effettuati test diagnostici solo se presentano sintomatologia positiva. I turni di lavoro sono organizzati in 4 ore al giorno per 10 giorni consecutivi (rapporto 1.1.). A Wuhan i turni erano di 8 ore giornaliere. Successivamente il personale è sottoposto a quarantena e, se non contaminato, può tornare a casa a condizione che abiti in un appartamento da solo. Gli apparecchi per gli esami strumentali vengono decontaminati dopo ogni esame e ogni 8 ore si effettua una decontaminazione più completa della durata di un'ora.

BAMBINI e COVID

I sintomi preminenti sono l'aumento della frequenza respiratoria, una reazione mentale lenta, sonnolenza; aumento lattati; infiltrazioni polmonari bilaterali; versamento pleurico; progressione rapida delle lesioni. I bambini sotto 3 mesi con patologie congenite sono maggiormente a rischio di forme gravi.

TERAPIA

I farmaci utilizzati sono quelli comunemente impiegati anche in Italia. Insieme all'ossigenoterapia inizia il trattamento antivirale per 10 giorni (attenzione ad eventuali effetti collaterali); l'associazione della terapia antibiotica ad ampio spettro deve essere prescritta solo in caso di complicanze. Vengono impiegati Interferon alfa, lopinavir, /ritonavir, ribavirina (in combinazione), cloroquina fosfato, (7 gg per adulti tra 18 e 65 anni) e si può anche somministrare ABIDOL, tutto non oltre i 10 giorni. Attenzione a reazioni avverse, controindicazioni e interazioni con altri farmaci. La prima scelta è la cloroquina; gli antivirali vengono utilizzati solo dopo conferma dei test. Nei protocolli applicati in Cina non si sconsiglia la somministrazione di tre o più farmaci antivirali in contemporanea per scongiurare la comparsa di effetti

collaterali. I pazienti con lesioni polmonari gravi vengono trattati con tolicizumab. Per bloccare la tempesta di citochine sono stati impiegati sistemi di purificazione del sangue inclusi plasmaferesi, assorbimento, perfusione, filtrazione ecc. La terapia cortisonica viene somministrata a pazienti con compromissione sierica, temperatura >38.5°C per più di 72 ore e TC con multiple aree a vetro smerigliato. Lo schema terapeutico cortisone a scalare è: 40 mg 2 v/di 1-2 v/die- poi 20 mg 1-2 v/die per 2 gg- dal 3° giorno. In conclusione, nella esperienza degli esperti, il trattamento corticosteroidico è raccomandato solo in caso di persistenza febbrile e rapido peggioramento polmonare e comparsa di segni di aggravamento. Sono state effettuate anche terapie specifiche tra cui un farmaco somministrato per via endovenosa, XUEBIJING (contenente: radix Salvia Milthorizia, Rizoma Chanxiong, Flos Carthami, Angelica Chinenis, Radix Poenia rubra), probiotici, immunoglobuline e.v. e supporto psicologico. Vengono somministrati anche probiotici, immunoglobuline e.v. e se del caso, viene offerto un supporto psicologico al paziente.

MEDICINA TRADIZIONALE CINESE

Il 90% di pazienti trattati a Wuhan ha ricevuto in maniera integrata anche terapie fitoterapiche appartenenti alla MTC. Lo stesso protocollo diagnostico-terapeutico approvato dal Ministero della Salute della RPC prevede un trattamento di fitoterapia con ricette diverse nelle varie fasi di malattia. Molto diffusa risulta la MTC nella prevenzione, nei positivi asintomatici o paucisintomatici e nella convalescenza per esempio nei cosiddetti “ospedali a cabina quadrata”. Per questi pazienti il trattamento è stato prescritto anche per telefono utilizzando, nella impossibilità di effettuare una diagnosi personalizzata, prescrizioni a carattere generale. Nel caso di pazienti con polmonite interstiziale bilaterale di media gravità o ricoverati in terapia intensiva è stato effettuato un trattamento integrato individualizzato di medicina occidentale e medicina tradizionale cinese, con un approccio multidisciplinare al paziente talora anche attraverso chat dedicate.

È stata presentata una ricetta composta da diverse piante e sperimentata in Cina; durante la permanenza della delegazione essa è stata discussa con un panel di esperti italiani di fitoterapia per valutarne la compatibilità con la normativa nazionale italiana che riguarda le sostanze vegetali e loro derivati (*botanicals*) impiegati nella preparazione di integratori alimentari, categoria nella quale rientrano anche le erbe cinesi. La ricetta potrebbe essere prescritta in prevenzione o in terapia dei pazienti positivi paucisintomatici, per esempio delle RSA. Prescritta come ricetta magistrale da parte di un medico sotto forma di estratti secchi, molto più maneggevoli del decotto usato in Cina anche se un po' meno efficace, può essere assunta come tisana ed è così composta:

Huo Xiang (Herba Pogostemonis) 6g 5%; Chai Hu (Radix Bupleuri) 6g 5%; Qian hu Peucedanum officinalis 9g 7,5%; Huang Qin (Radix Scutellariae) 12g 10%; Jin Yin Hua (Flos Lonicerae Japonicae) 12g 10%; Lian Qiao (Fructus Forsythiae) 12g 10%, Xuan shen Scrophularia nigpoensis 15 15%; Huang Qi (Radix Astragali) 12g 12,5%; Bai Zhu Radix Atractylodis 9 7,5%; Fang Feng Radix Ledebouriiellae 9 7,5%; Chen (Pericarpium Citri Reticulatae) 6g 5%; Gan Cao Glycyrrhiza Uralensis 6 5%.

È stata inoltre discussa e valutata una ricetta tradizionale utilizzata da lungo tempo in Cina per la gestione della convalescenza durante la quale si potrebbe far assumere la formula Sheng Mai San in compresse, costituita da tre rimedi: Ren Shen (Ginseng), Mai Men Dong (Ophiopogon), Wu Wei Zi (Schisandra) componenti sulle quali vi è una ampia letteratura scientifica.

DECONTAMINAZIONE DELL'AMBIENTE

La disinfezione ambientale viene effettuata come segue: ogni mq 20-30 mq si utilizza spray al 3% di perossido di idrogeno. La disinfezione delle aree pubbliche viene effettuata con raggi UV; gli oggetti sono trattati con disinfettanti a base di cloro 1000mg/l.

GUARIGIONE E DIMISSIONE DEL PAZIENTE COVID

Dopo le dimissioni del paziente, viene disposta una quarantena di 14 giorni, da effettuarsi anche in stanze di strutture o in “ospedali a cabina quadrata” dedicati. La diagnosi di guarigione viene formulata a seguito di tre giorni di apiressia, miglioramento dei sintomi respiratori e della TC toracica, negatività di due tamponi orofaringei (RT PCR) a distanza di 24 ore, positività test IgG/IgM a 7 gg dall'inizio della malattia, ricerca del virus nelle feci ed eventuale controllo Rx torace. Si è riscontrato che il 14% dei dimessi sono diventati nuovamente positivi paucisintomatici.

LESIONI A LUNGO TERMINE

Solo due casi su 8.000 sono stati sottoposti a trapianto polmonare. Su 900 pazienti solo 10 presentavano danni permanenti toracici. Si tratta in genere di persone con comorbidità. A tutt'oggi i nuovi casi sono azzerati, ma vi sono ancora 1.000 pazienti in terapia.

INCONTRI CON I PROFESSIONISTI DELLE AZIENDE SANITARIE TOSCANE

Alla videoconferenza hanno partecipato e discusso in sezioni a loro dedicate i rappresentanti delle tre Aree Vaste coordinati per la Nord Ovest dal dr. Lorenzo Roti della AUSL Toscana Nord Ovest e dal dr. Alessandro Iala, per la Area Vasta centro, dalla dr. Daniela Matarrese della AUSL Toscana Centro e per la Area Vasta Sud Est dalla dr. Simona Dei della AUSL Sud Est e dai professori Botta e Frediani della Azienda Ospedaliero Universitaria Senese.

Presso l'Ospedale Santo Stefano di Prato, l'Ospedale Santa Maria Nuova di Firenze e il reparto di Rianimazione dell'Ospedale di Careggi è stato realizzato anche un approfondimento pratico sulle modalità di indossare i DPI, la sterilizzazione e sulle procedure di sanificazione. Infine sono stati visitati l'Ospedale Santo Stefano di Prato, il reparto di Terapia intensiva di Careggi e l'Ospedale di Santa Maria Nuova discutendo con la delegazione cinese le modalità organizzative e terapeutiche offerte dal nostro SSR. La delegazione cinese ha complessivamente condiviso le azioni promosse dai nostri ospedali.

CONCLUSIONI

Il seminario si è concluso con il comune sentimento di gratitudine nei confronti dei colleghi cinesi e con la speranza che questa cooperazione fra la Provincia del Fujian e la Regione Toscana possa continuare nel tempo affinché si possa proseguire senza sosta nella ricerca clinica e di laboratorio per arrivare quanto prima a dare risposte certe per la prevenzione e la terapia di questa malattia.