

Stanowisko Konsultantów Krajowych oraz Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów dotyczące opieki nad biorcami i dawcami komórek krwiotwórczych podczas epidemii COVID-19

wersja z dnia 31.03.2020 r.

Ośrodki transplantacyjne

Jedynymi sposobami zapobiegania zakażeniu SARS-CoV-2 są: unikanie ekspozycji poprzez bezwzględne przestrzeganie procedur higienicznych, reżimu sanitarnego, izolacji od osób zakażonych i podejrzanych o zakażenie oraz zachowanie dystansu społecznego.

W celu ograniczenia ryzyka zakażenia chorego przebywającego na oddziale transplantacyjnym oraz w poradni transplantacyjnej zaleca się:

1. **Wstrzymanie odwiedzin** – wyjątek stanowią dzieci lub osoby niepełnosprawne, dla których dostęp musi być ograniczony do 1 osoby podlegającej stałym procedurom kontrolnym (osoba towarzysząca w takiej sytuacji powinna mieć wykonane badanie w kierunku SARS-CoV-2 przed wejściem na oddział transplantacyjny i pozostać na oddziale na czas wymaganej opieki, gdyż powrót na oddział wymagałby ponownych badań w kierunku SARS-CoV-2, osoba towarzysząca musi nosić maseczkę i odzież ochronną).
2. **Zastosowanie indywidualnych procedur** ustalonych w każdym szpitalu w zależności od lokalnych uwarunkowań.
3. **Zachowanie najwyższych standardów higieny.**
4. **Ograniczenie rotacji personelu** pomiędzy szpitalami. Szpital z oddziałem transplantacyjnym powinien być jedynym miejscem pracy.
5. **Zaleca się wprowadzenie systemu rotacyjnego** na oddziale transplantacyjnym, w tym zapewnienie pracownikom możliwości pracy zdalnej.
6. **Wykluczenie personelu z objawami infekcji dróg oddechowych i/lub gorączką** z pracy na oddziale oraz w poradni.

7. **Szkolenie personelu** z zakresu wdrażanych procedur, w tym postępowania z osobami podejrzanymi o zakażenie SARS-CoV-2.
8. **Organizacja przyjęć ambulatoryjnych** powinna być taka, aby minimalizować ryzyko zakażenia w poczekalni: zachowanie odstępów 2 m, noszenie maseczek chirurgicznych i rękawiczek, mycie rąk, wyznaczenie godziny przyjęcia, optymalnie – osobne wejście do szpitala minimalizujące kontakt z potencjalnie zakażonymi.
9. **Ograniczenie wizyt ambulatoryjnych** i, jeśli to możliwe, zastępowanie ich wizytami z teleporadą.
10. W przypadku chorych, którzy muszą stawić się na wizytę osobiście **zalecany jest kontakt telefoniczny przed wizytą/przyjęciem** i uzyskanie informacji na temat występowania u chorego gorączki, kaszlu, duszności oraz czynników ryzyka zakażenia SARS-Cov-2. Pacjent z w/w objawami lub z grupy ryzyka (np. kontakt z osobą zakażoną, powrót z zagranicy - do 14 dni) nie może przychodzić do poradni ani na oddział transplantacyjny. **W razie podejrzenia zakażenia SARS-CoV-2**, w zależności od stanu chorego, wskazane jest odroczenie wizyty/przyjęcia oraz skierowanie chorego do izolacji w warunkach domowych lub Izby Przyjęć dla oddziału zakaźnego.
11. **Pacjenci** zgłaszający się na oddział transplantacyjny lub do poradni transplantacyjnej **nie powinni, o ile to możliwe, korzystać z publicznych środków transportu.**
12. **Pacjent z gorączką, kaszlem, dusznością lub z grupy ryzyka** (np. kontakt z osobą zakażoną, powrót z zagranicy - do 14 dni) podlega diagnostyce i kwarantannie i **nie może być przyjmowany na oddział transplantacyjny do czasu wykluczenia zakażenia SARS-CoV-2 i ustąpienia objawów.** Pacjent musi nosić maseczkę.
13. **Choroba COVID-19** powinna być uwzględniona w diagnostyce różnicowej **chorego** z gorączką powyżej 38°C i/lub kaszlem i/lub dusznością, **hospitalizowanego na oddziale transplantacyjnym.** W razie wystąpienia powyższych objawów, wskazana jest izolacja chorego do czasu uzyskania negatywnego wyniku.
14. **W przypadku stwierdzenia zakażenia SARS-CoV-2**, chory musi być leczony według obowiązujących zaleceń (izolacja instytucjonalna, oddział zakaźny lub szpital jednoimienny). Personel, który miał kontakt z osobą zakażoną i nie był

odpowiednio zabezpieczony, powinien odbywać kwarantannę do czasu uzyskania ujemnego wyniku testu metodą molekularną (test po 7 dniach), o ile powiatowy inspektor sanitarny nie zaleci inaczej. Kwarantannie należy poddać także innych pacjentów, którzy mieli bliski kontakt z zakażonym SARS-CoV-2.

Ogólne zasady planowania procedur transplantacyjnych

1. Transplantacje autologicznych i allogenicznych komórek krwiotwórczych, które nie są wykonywane ze wskazań pilnych, należy odroczyć.
2. W odniesieniu do transplantacji allogenicznych, ze względu na szybko zmieniającą się sytuację, dostęp do dawcy komórek krwiotwórczych może być ograniczony zarówno (z powodu zakażenia dawcy SARS-CoV-2, jak i z przyczyn logistycznych, takich jak: sytuacja w ośrodkach dawców szpiku i ośrodkach pobierających, ograniczenia w podróżowaniu, dostępność kurierów i firm kurierskich). Dlatego zdecydowanie zaleca się zamrożenie materiału przeszczepianego (produktu z aferezy, szpiku) przed rozpoczęciem kondycjonowania. W sytuacji, gdy nie jest to możliwe, należy zidentyfikować i zakwalifikować do pobrania komórek alternatywnego dawcę w celu podwójnego zabezpieczenia procedury transplantacyjnej.
3. Według zaleceń Europejskiego Towarzystwa ds. Przeszczepiania Krwi i Szpiku (EBMT, *European Society for Blood and Marrow Transplantation*), ze względów epidemiologicznych i logistycznych, należy planować transplantacje komórek krwiotwórczych z krwi obwodowej (brak konieczności hospitalizacji dawcy, pobranie zwykle w trybie ambulatoryjnym). Transplantacje szpiku powinny być planowane tylko w sytuacjach bezwzględnej przewagi tego rodzaju przeszczepień.
4. Przed przeszczepieniem komórek krwiotwórczych należy przeprowadzić analizę spodziewanych korzyści wynikających z leczenia oraz ocenę ryzyka związanego z przeprowadzeniem transplantacji w okresie epidemii COVID-19 (tabela 1). Decyzję należy podejmować indywidualnie w odniesieniu do każdego chorego.

Tabela 1. Ocena ryzyka związanego z przeprowadzeniem transplantacji w okresie epidemii COVID-19

Czynniki związane z chorobą nowotworową	<ul style="list-style-type: none"> – cel transplantacji komórek krwiotwórczych (wyleczenie vs wydłużenie życia) – stadium choroby nowotworowej (przewlekła, dobrze kontrolowana vs aktywna, zagrażająca życiu) – ryzyko nawrotu (niskie vs wysokie) – dostępność alternatywnych metod leczenia z uwzględnieniem oceny działania immunosupresyjnego alternatywnej terapii
Czynniki związane z zakażeniem SARS CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> – ryzyko zakażenia SARS-Cov-2 – ryzyko ciężkiego przebiegu choroby COVID-19

5. W związku z dynamicznie zmieniającą się sytuacją epidemiologiczną coraz istotniejsze w najbliższych tygodniach przy podejmowaniu decyzji mogą być dodatkowe czynniki logistyczne (odległość ośrodka transplantacyjnego od miejsca zamieszkania chorego, możliwość korzystania przez chorego z prywatnego transportu oraz dostęp do poradni lekarza rodzinnego, apteki i laboratorium analitycznego w pobliżu miejsca zamieszkania).
6. Przy podejmowaniu decyzji o przeprowadzeniu przeszczepienia należy również wziąć pod uwagę lokalną sytuację w centrum krwiodawstwa i związaną z nią dostępność do preparatów krwi.

Pacjenci zakwalifikowani do transplantacji komórek krwiotwórczych lub terapii CART oraz pacjenci poddawani tym terapiom

Pacjenci przed leczeniem z zastosowaniem transplantacji komórek krwiotwórczych i terapii CART

1. Pacjenci zakwalifikowani do transplantacji komórek krwiotwórczych oraz terapii CART przez 2 tygodnie przed hospitalizacją powinni przestrzegać odizolowania w domu minimalizując ryzyko zakażenia SARS-CoV-2.
2. Wszyscy pacjenci zakwalifikowani do transplantacji komórek krwiotwórczych oraz terapii CART powinni być badani w kierunku SARS-CoV-2 metodą

molekularną w dniu przyjęcia na oddział. Do transplantacji kwalifikuje ujemny wynik testu.

3. W przypadku potwierdzenia zakażenia SARS-CoV-2 albo choroby COVID-19, należy odroczyć przeprowadzenie transplantacji komórek krwiotwórczych lub terapii CART o 3 miesiące. U chorych wysokiego ryzyka można rozważyć wcześniejsze leczenie, ale tylko w przypadku braku objawów klinicznych oraz dwóch ujemnych wyników testu metodą molekularną, wykonanych w odstępie 1 tygodnia. U chorych niskiego ryzyka rekomenduje się odroczenie leczenia o 3 miesiące.
4. W przypadku kontaktu pacjenta z osobą chorą na COVID-19 wszelkie procedury transplantacyjne (mobilizacja komórek krwiotwórczych, pobranie szpiku, kondycjonowanie) i procedury CART (afereza, limfodeplecja) muszą być odroczone co najmniej o 14 dni, najlepiej o 21 dni. Pacjenci muszą być ściśle monitorowani pod kątem wystąpienia objawów COVID-19, a przed wymienionymi procedurami należy wykonać badanie w kierunku SARS-CoV-2 metodą molekularną. Do transplantacji/ terapii CART kwalifikuje wynik ujemny.

Pacjenci po transplantacji komórek krwiotwórczych lub terapii CART

1. Pacjenci po transplantacji komórek krwiotwórczych lub terapii CART powinni unikać kontaktu z osobami z objawami infekcji i ściśle przestrzegać zaleceń higienicznych (zwłaszcza mycia rąk oraz ich dezynfekcji z użyciem środka alkoholowego, zgodnie z wytycznymi WHO, noszenia maseczek i rękawiczek).
2. Pacjenci po transplantacji komórek krwiotwórczych lub terapii CART nie powinni podróżować, a jeśli jest to niezbędne to należy korzystać z prywatnego samochodu, a nie publicznych środków lokomocji.
3. Pacjenci po transplantacji komórek krwiotwórczych lub terapii CART pozostający pod opieką poradni transplantacyjnej/hematologicznej powinni być poddani badaniu w kierunku SARS-CoV-2, jeśli wystąpi choćby jedna z następujących sytuacji: możliwy był kontakt z osobą zakażoną, występują stany gorączkowe, występują objawy infekcji dróg oddechowych, obserwuje się pogorszenie stanu ogólnego pacjenta. W przypadku ujemnego wyniku testu metodą molekularną, ale pogarszającego się stanu ogólnego chorego i nasilających się objawów ze strony układu oddechowego, badanie w kierunku

SARS-CoV-2 należy powtórzyć. Objawy zakażenia SARS-CoV-2 i choroby COVID-19 u pacjenta po transplantacji komórek krwiotwórczych mogą być nietypowe. W przypadku objawów infekcji dróg oddechowych lub pogorszenia stanu ogólnego badania powinny obejmować również grypę i RSV, najlepiej wykorzystując metodę multiplex PCR.

4. Chorzy po transplantacji komórek krwiotwórczych lub terapii CART z potwierdzonym dodatnim wynikiem SARS-CoV-2 podlegają leczeniu i zaleceniom lekarza chorób zakaźnych we współpracy z lekarzem hematologiem/transplantologiem:
 - a. Leczenia COVID-19 nie prowadzi się na oddziale transplantologicznym/hematologicznym, chyba, że jest on częścią jednoimiennego szpitala zakaźnego.
 - b. Zaleca się wykonanie tomografii komputerowej płuc u wszystkich chorych, także bezobjawowych.
 - c. Nie rekomenduje się rutynowej bronchoskopii z BAL (ze względu na ryzyko dla personelu) – chyba, że istnieje podejrzenie współistniejącej infekcji płuc.
 - d. Obecnie nie istnieje jednoznacznie rekomendowane leczenie COVID-19 w tej populacji pacjentów. Leki wykorzystywane obecnie w tej terapii obejmują: remdesiwir, chlorochinę/hydroksychlorochinę, fawipirawir, lopinawir/ritonawir, tocilizumab, ribawirybę, glikokortykosteroidy i azytromycynę.
 - e. Należy kontynuować potransplantacyjne procedury monitorowania i profilaktyki.
 - f. U chorych po allotransplantacji komórek krwiotwórczych należy kontynuować leczenie immunosupresyjne zgodnie ze wskazaniami, pod kontrolą hematologa/transplantologa.

Dawcy komórek krwiotwórczych

Wirusy SARS-CoV i MERS-CoV są wykrywane we krwi zakażonych osób. Dotychczas brak jest jednoznacznych doniesień o przeniesieniu zakażenia drogą krwi lub preparatów komórkowych stosowanych w leczeniu (szpik kostny, komórki krwiotwórcze z krwi obwodowej). Światowe Stowarzyszenie Dawców Szpiku (WMDA,

World Marrow Donor Association) opublikowało rekomendacje dotyczące dawców. Europejskie Towarzystwo ds. Przeszczepiania Krwi i Szpiku zaleca ich stosowanie.

1. W przypadku zakażenia SARS-CoV-2 dawca musi być bezwzględnie zdyskwalifikowany. Nie ma jednoznacznych ustaleń, po jakim czasie dawca może zostać ponownie zakwalifikowany do donacji. Przyjmuje się, że czas ten wynosi co najmniej trzy miesiące. W wyjątkowych sytuacjach, gdy istnieje potrzeba pilnej transplantacji, decyzje należy podejmować indywidualnie.
2. W przypadku bliskiego kontaktu dawcy z osobą zakażoną SARS-CoV-2 należy wstrzymać donację na okres co najmniej 28 dni. W tym czasie należy ściśle monitorować stan zdrowia dawcy pod kątem objawów zakażenia.
3. Jeśli istnieje potrzeba pilnej transplantacji, a dawca nie prezentuje żadnych objawów infekcji i badanie w kierunku SARS-CoV-2 daje wynik ujemny, można rozważyć wcześniejszą donację i krioprezerwację komórek krwiotwórczych. Może to nastąpić, gdy nie ma dawcy alternatywnego, po akceptacji ośrodka przeszczepiającego, o ile pozostaje to w zgodzie z wymogami dotyczącymi kwarantanny w rejonie pochodzenia dawcy.
4. Należy poinformować dawcę o potrzebie stosowania właściwych zasad profilaktyki, unikania zbiorowisk ludzkich i w miarę możliwości ograniczenia do minimum kontaktów z innymi osobami w ciągu 28 dni poprzedzających donację.
5. Decyzja o badaniu dawcy w kierunku SARS-CoV-2 metodą molekularną w przypadkach innych niż w/w sytuacje, jest podejmowana indywidualnie przez ośrodek pobierający lub ośrodek przeszczepiający.

Jak chronić siebie i innych przed COVID-19 na podstawie obowiązujących rekomendacji krajowych i WHO

1. Należy stosować się do bieżących zaleceń odnośnie zapobiegania szerzeniu się zakażenia SARS-CoV-2 wydawanych przez władze.
2. Myć często ręce wodą z mydłem lub stosować środki odkażające na bazie alkoholu (minimum 60%).
3. Zachować odległość co najmniej 2 metrów od osób kaszlących lub kichających.
4. Unikać dotykania dłońmi oczu, nosa i ust. Stosowanie maseczki dodatkowo ograniczy taki kontakt.
5. Zastłaniać usta i nos przy kichaniu lub kaszlu, zużyte chusteczki od razu wyrzucić.

6. W przypadku pojawienia się łagodnych objawów sugerujących infekcję górnych dróg oddechowych należy pozostać w domu.
7. W przypadku wystąpienia gorączki, kaszlu czy trudności w oddychaniu należy szybko skontaktować się z oddziałem zakaźnym zgodnie z zaleceniami (800 190 590 - infolinia Narodowego Funduszu Zdrowia dotycząca postępowania w sytuacji podejrzenia zakażenia SARS-CoV-2).
8. Śledzić informacje dotyczące rozprzestrzeniania się COVID-19 i zalecenia GIS oraz Ministerstwa Zdrowia (www.gov.pl/koronawirus, www.gis.gov.pl).
9. Należy pozostawać w domu ograniczając kontakty z osobami, które wychodzą na zewnątrz domu/mieszkania. W przypadku konieczności wyjścia należy nosić maseczkę, unikać skupisk ludzkich (sklepy, kościoły), podróży, zwłaszcza środkami komunikacji publicznej.

Autorzy:

Prof. dr hab. Ewa Lech-Marańda – Konsultant Krajowy w dziedzinie hematologii, Dyrektor Instytutu Hematologii i Transfuzjologii

Prof. dr hab. Jan Styczyński – Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej, Przewodniczący Infectious Diseases Working Party EBMT

Prof. dr hab. Grzegorz Basak – Kierownik Kliniki Hematologii, Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Przewodniczący Transplant Complications Working Party EBMT

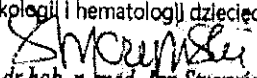
Prof. dr hab. Sebastian Giebel – Kierownik Kliniki Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Przewodniczący Polish Adult Leukemia Group

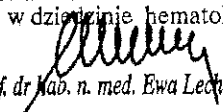
dr hab. Anna Czyż – Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

dr hab. prof. UM, Lidia Gil – Kierownik Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Kazimierz Hałaburda – Kierownik Kliniki Transplantacji Komórek Krwiotwórczych Instytutu Hematologii i Transfuzjologii, Zastępca Dyrektora ds. Lecznictwa Instytutu Hematologii i Transfuzjologii

Prof. dr hab. Iwona Hus – Kierownik Oddziału Chorób Układu Chłonnego Instytutu Hematologii i Transfuzjologii, Prezes Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów

Konsultant Krajowy
w onkologii i hematologii dziecięcej

Prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński

KONSULTANT KRAJOWY
w dziedzinie hematologii

Prof. dr hab. n. med. Ewa Lech-Marańda