

Postępowanie w terapii osoczem ozdrowieńców u pacjentów z COVID-19

na dzień 23 kwietnia 2020

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych

Opracowali: Krzysztof Tomaszewicz, Robert Flisiak

Wstęp

Terapia ta polega na podawaniu osocza ozdrowieńców, którzy przebyli zakażenie osobie podatnej, w celu zapobiegania lub leczenia choroby spowodowanej tym czynnikiem. Bierne podawanie przeciwciał jest jedynym sposobem zapewnienia natychmiastowej odporności osobom podatnym na zakażenie. Doświadczenia pochodzące z poprzednich epidemii koronawirusów, takich jak SARS, MERS pokazują, że w surowicy krwi osób, które wyzdrowiały znajdują się przeciwciała przeciwko tym wirusom. Bezpośrednio po wyleczeniu i w okresie rekonwalescencji w krwi pacjentów znajdują się wysokie miana swoistych przeciwciał, które zostały wytworzone w odpowiedzi na zakażenie SARS-CoV-2. Metaanalizy badań dotyczących zakażenia koronawirusem SARS lub grypą wykazały statystycznie istotne zmniejszenie śmiertelności u pacjentów, u których podawano osocze lub przeciwciała odpornościowe ozdrowieńców w porównaniu z placebo lub bez stosowania terapii.

Dotychczas opublikowano 4 prace z ośrodków chińskich i koreańskiego przedstawiające wstępne wyniki oceny efektu terapeutycznego osocza ozdrowieńców podanego łącznie 21 pacjentom z rozpoznaniem COVID-19 powikłanym ARDS. Zastosowanie osocza zawierającego przeciwciała spowodowało poprawę ich stanu zdrowia [1-4].

Szpital Houston Methodist, po uzyskaniu zgody wydanej przez FDA w dniu 28 marca 2020 r. stał się pierwszym akademickim ośrodkiem medycznym w Stanach Zjednoczonych, który zastosował metodę leczenia osoczem u 2 pacjentów z COVID-19 o ciężkim przebiegu.

Zasady postępowania

Rozpoznanie COVID-19 dokonywane jest na podstawie obrazu klinicznego oraz obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2 w wymazach pobranych z nosogardła. Kwalifikacji jako dawcy krwi będą podlegały jedynie osoby, u których wykazano obecność materiału genetycznego SARS-CoV-2, ewentualnie do rozważenia osoby, u których stwierdzono wysokie miana przeciwciał anty-SAR-CoV-2 w klasie IgG w teście, który posiada aprobatę do zastosowania w praktyce klinicznej u ludzi.

Przebyte zakażenia COVID-19 będzie definiowane jako dwukrotny negatywny wynik badania w kierunku obecności SARS-CoV-2 RNA w wymazie z nosogardła.

Osocze będzie uzyskane metodą plazmaferezy w ilości 400 ml. Dla dawców, u których rozpoznano zakażenie SARS-CoV-2, kwalifikacja do pobrania krwi jest przeprowadzana po upływie od 2 tygodni do miesiąca od uzyskania dwóch wyników ujemnych. Kwalifikacja dawców jest wykonywana w ramach procedury Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa, rozszerzonych o SARS-CoV-2 RNA oraz przeciwciał anty-SARS-CoV-2 w klasie IgG. Donacje mogą być powtarzane z częstością nie większą niż raz na dwa tygodnie.

Podanie osocza

Osocze ozdrowieńców może być podane pacjentom z rozpoznaną COVID-19, hospitalizowanych, poddanych leczeniu objawowemu i wspomagającemu. Stosowanie surowic ozdrowieńców, którzy przebyli zakażenie SARS-CoV-2 nie będzie miało wpływu na rezygnację z innych metod terapii COVID-19.

Przy kwalifikacji do przetoczenia osocza u potencjalnego biorcy ocenie jest poddawany stan

kliniczny (saturacja krwi tętniczej, temperatura ciała) oraz wyniki badań dodatkowych (liczba leukocytów i limfocytów, stężenie białka ostrej fazy, stężenie IL-6, D-dimery, obecność materiału genetycznego SARS-CoV-2 w wymazach z nosogardła, zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej lub tomografia komputerowa płuc).

Kryteria włączenia biorców:

1. Zgoda komisji bioetycznej na stosowanie leczenia jako terapii eksperymentalnej w danym ośrodku.
2. Wyrażenie świadomej zgody na zastosowanie terapii eksperymentalnej.
3. Kobiety lub mężczyźni powyżej 18 roku życia;
4. Zakażenie SARS-CoV-2 rozpoznane na podstawie obecności materiału genetycznego SARS-CoV-2 w wymazie pobranym z nosogardła.
5. Pacjent z niewydolnością oddechową, klinicznie niestabilny (wg. klasyfikacji PTEiLChZ), definiowany przez: kliniczne i/lub laboratoryjne objawy pogorszenie wydolności oddechowej i wymiany gazowej (zaburzenia oddychania, duża częstość oddechów, duszność, SpO₂ <90%, punktacja MEWS: 3-4) [5].

Kryteria wyłączenia biorców:

1. Brak zgody na leczenie
2. Wywiad uczulenia na składniki osocza.

Dawkowanie osocza ozdrowieńców u pacjentów z rozpoznaniem COVID-19:

400 ml osocze ozdrowieńców zgodnego grupowo w układzie ABO podane w jednej transfuzji. Przetoczenie osocza ozdrowieńców podlega takim samym procedurom, jak leczenie innymi preparatami krwi. Z uwagi na nieznaną skuteczność terapeutyczną w COVID-19 konieczne jest prowadzenie karty obserwacji klinicznej, w której odnotowywane są parametry oceniające efektywność i bezpieczeństwo tej formy leczenia (wzór w załączeniu)

Piśmiennictwo:

1. Duan K i wsp. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients PNAS first published April 6, 2020 <https://doi.org/10.1073/pnas.2004168117>
2. Shen C i wsp. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783
3. Zhang B i wsp. Treatment With Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With SARS-CoV-2 Infection. Chest, available online 31 March 2020 <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.039>
4. Ahn JY i wsp. Use of Convalescent Plasma Therapy in Two COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in KoreaJ Korean Med Sci. 2020; 35(14): e149.
5. Flisiak R i wsp. Recommendations of management in SARS-CoV-2 infection of the Polish Association of Epidemiologists and Infectiologists. Pol Arch Intern Med 2020; Published online: March 31, 2020, DOI: 10.20452/pamw.15270; <https://www.mp.pl/paim/en/node/15270/pdf>