

**DOPORUČENÝ POSTUP PRO POUŽITÍ REKONVALESCENTNÍ PLAZMY
V LÉČBĚ DOSPĚLÝCH PACIENTŮ S COVID-19**

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) ČLS JEP
Společnost pro transfuzní lékařství (STL) ČLS JEP
Společnost infekčního lékařství (SIL) ČLS JEP
Klinická skupina COVID MZ (KS COVID)

Verze: 1

Datum finální editace: 30/04/2020

1. Úvod

Předložený doporučený postup vznikl v době probíhající pandemie COVID-19 v České republice a vyjadřuje odborný názor ČSARIM, STL, SIL a KS COVID k předmětné problematice. Uvedená doporučení a stanoviska nemají uvedenu sílu/naléhavost doporučení a přesvědčivost důkazů a jsou doporučeními expertů. Doporučený postup se zabývá výhradně klinickými aspekty podání tzv. rekonvalescentní plazmy obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky získané od osob vyléčených z COVID-19 (dále jen RP) u pacientů s onemocněním COVID-19.

K formulování jednotlivých stanovisek byly využity:

- analýza vybrané odborné literatury vztahující se k problematice jednotlivých doporučení,
- jiné citovatelné zdroje,
- názory členů autorského kolektivu a členů výborů příslušných odborných společností.

Používané pojmy:

- doporučujeme (ekvivalent klinicky „silného“ doporučení),
- navrhuje zvážit (ekvivalent klinicky „slabého“ doporučení),
- nedoporučujeme.

2. Základní východiska

- Absence účinných postupů profylaxe (vakcinace) nebo léčby onemocnění COVID-19 prokázaných metodami medicíny založené na důkazech (EBM).
- Předpoklad klinické účinnosti podání obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky získané od osob vyléčených z COVID-19 analogicky jako při použití RP u jiných virových infekcí (1-3).
- Podání anti-SARS-CoV-2 protilátek obsažených v plazmě vyléčených osob představuje způsob pasivní specifické imunizace s očekávatelnou léčebnou odpovědí (4-6).
- Podání RP obsahující protilátky je obecně účinnější u profylaxe než u léčby již rozvinutého onemocnění.
- Účinnost terapie použitím RP závisí zejména na množství specifických, virus neutralizujících protilátek obsažených v RP (7-8).

DOPORUČENÝ POSTUP „COVID-19“

3. Doporučení

3.1

Navrhujeme zvážit podání RP obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky u nemocných s COVID-19 s klinickými a/nebo laboratorními známkami selhávání/selhání jednoho nebo více orgánů nebo orgánových systémů. I přes existenci informací v odborné literatuře prokazujících příznivý efekt podání RP u nemocných s COVID-19 je nutno podání RP považovat za nedostatečně prokázaný účinný léčebný postup ověřený metodami EBM.

3.2

Před stanovením indikace k podání RP anti-SARS-CoV-2 protilátky, doporučujeme pečlivě zvážit poměr přínosu podání RP a souvisejících rizik (zejména vliv podaného množství plazmy na oběh a přítomnost koagulačních faktorů v plazmě ve vztahu k aktuální aktivitě koagulačního systému u příjemce RP).

3.3

U pacientů indikovaných k podání RP je nutné vyšetření krevní skupiny.

3.4

V případě indikace doporučujeme podání cca 5-6 ml/kg t. hm. RP (odpovídá objemu přibližně 2 transfuzních jednotek) co nejdříve od stanovení indikace k podání. Rychlost podání a množství RP by měly být určeny klinickým stavem pacienta.

Seznam zkratk

RP rekonvalescentní plazma obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky získané od osob vyléčených z COVID-19
IP intenzivní péče
EBM medicína založená na důkazech

4. Autorský tým (abecedně, bez titulů)

- Balík Martin (ČSARIM ČLS JEP) (1)
- Bohoněk Miloš (editor, STL ČLS JEP) (2)
- Černý Vladimír (editor, KS COVID, ČSARIM ČLS JEP) (3)
- Holub Michal (SIL ČLS JEP) (4)
- Kúmpel Petr (SIL ČLS JEP) (5)
- Plíšek Stanislav (KS COVID, SIL ČLS JEP) (6)
- Roháčová Hana (KS COVID, SIL ČLS JEP) (7)

¹ Klinika Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. lékařská fakulta Univerzita Karlova v Praze a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

² Oddělení hematologie a krevní transfuze, Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice Praha

³ Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem; Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové; Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové; Technická univerzita Liberec; Dept. of

DOPORUČENÝ POSTUP „COVID-19“

Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

⁴ Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice Praha

⁵ Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

⁶ Infekční klinika, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

⁷ Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

5. Literatura

- 1) Kraft CS, Hewlett AL, Koepsell S, Winkler AM, Kratochvil CJ, Larson L, et al. The Use of TKM-100802 and Convalescent Plasma in 2 Patients With Ebola Virus Disease in the United States. *Clin Infect Dis.* 2015;61(4):496-502 doi: 10.1093/cid/civ334.
- 2) Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med.* 2007;357(14):1450-51
- 3) Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis.* 2011;52(4):447-56 doi: 10.1093/cid/ciq106
- 4) Casadevall A, Dadachova E, and Pirofski L. Passive antibody therapy for infectious diseases. *Nature Microbiol Rev.* 2004;2(695-703.)
- 5) Use of Convalescent Whole Blood or Plasma Collected from Patients Recovered from Ebola Virus Disease for Transfusion, as an Empirical Treatment during Outbreaks, WHO Interim Guidance for National Health Authorities and Blood Transfusion Services, Version 1.0, September 2014, WHO/HIS/SDS/2014.8
- 6) Sahr F, Ansumana R, Massaquoi TA, Idriss BR, Sesay FR, Lamin JM, Baker S, Nicol S, Conton B, 256 Johnson W, et al. Evaluation of convalescent whole blood for treating Ebola Virus Disease in 257 Freetown, Sierra Leone. *The Journal of infection.* 2017;74(3):302-9.
- 7) Kai D, Bende L, Cesheng L, et al: Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *PNAS* 2020, 18.3., www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.2004168117
- 8) Roback JD, Guarner J: Convalescent Plasma to Treat COVID-19. Possibilities and Challenges. *JAMA* 2020, 27.3., doi:[10.1001/jama.2020.4940](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4940)

6. Poznámky

- Formátování a formální editaci originálního zdrojového textu autorského týmu provedl Černý Vladimír.
- Vývoj odborného poznání v předmětné problematice může vést k nutnosti rychlých změn v dokumentu uváděných doporučení.
- Aktuální verze doporučeného postupu bude vždy dostupná na společné záložce ČSARIM a České společnosti intenzivní medicíny ČLS JEP pro COVID-19 na adrese: www.csim.cz.

DOPORUČENÝ POSTUP „COVID-19“

Přílohy:

- 1) Seznam doporučených sledovaných ukazatelů klinického výsledku umožňujících retrospektivní srovnání klinického účinku podání rekonvalescentní plazmy (RP) obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky získané od osob vyléčených z COVID-19 (připravili Bohoněk Miloš a Vladimír Černý).
- 2) Přehled současného stavu odborného poznání k problematice rekonvalescentní plazmy obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky (připravili Bohoněk Miloš a Holub Michal).
- 3) Postupy a kritéria pro odběr rekonvalescentní plazmy a specifikace plazmy (připravila STL ČLS JEP).

Příloha 1

Seznam doporučených sledovaných ukazatelů klinického výsledku umožňujících retrospektivní srovnání klinického účinku podání rekonvalescentní plazmy (RP) obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky získané od osob vyléčených z COVID-19

- klinický výsledek (přežití)
- doba pobytu na ARO/JIP (dny)
- použití umělé plicní ventilace (ano/ne)
- doba umělé plicní ventilace (dny)
- výskyt nežádoucích účinků v průběhu podávání RP

Příloha 2

Přehled současného stavu odborného poznání k problematice rekonvalescentní plazmy obsahující anti-SARS-CoV-2 protilátky

V současné době není k dispozici kauzální léčba nebo profylaxe onemocnění covid-19 způsobené virem SARS-CoV-2. Hyperimunní krevní plazma od rekonvalescentů byla v minulosti s úspěchem používána u řady jiných virových infekcí včetně krvácivé horečky ebola, středně východního respiračního syndromu (MERS), ptáčí chřipky a pandemické chřipky H1N1 [1-3]. Je tedy předpoklad, že rekonvalescentní plazma od osob, které prodělaly covid-19, by mohla být alternativou pro její léčbu, navíc poměrně rychle dostupnou. Podání anti-SARS-CoV-2 protilátek obsažených v plazmě vyléčených osob tak představuje způsob pasivní specifické imunizace s očekávatelnou léčebnou odpovědí [4-6].

Zkušenosti z předchozích epidemických nákaz způsobených koronaviry (SARS-CoV-1, MERS-CoV) ukazují, že rekonvalescentní plazma obsahuje neutralizační protilátky proti příslušnému viru, které jsou pravděpodobně hlavním zdrojem jejího léčebného potenciálu. Nelze ovšem vyloučit ani další imunitní mechanismy, jako je protilátkami indukovaná buněčná cytotoxicita a/nebo fagocytóza [7-13]. Dosud největší studie s rekonvalescentní plazmou, která zahrnovala 10 nemocných (pouze 3 nemocní byli na UPV) ukazuje velmi dobrou účinnost této léčebné metody u covid-19, a to i přes to, že byla podána nejčastěji až kolem 16. dne od počátku klinických obtíží [14]. Dle současného názoru je potřeba využít léčbu s rekonvalescentní plazmou v časných stádiích infekce, kdy pacient ještě nemá protilátky. Dále je vhodné vytvořit depo rekonvalescentní plazmy, aby tato byla k dispozici při zhoršení epidemiologické situace a opětovném šíření infekce SARS-CoV-2 [15].

Protože jiná forma specifických protilátek anti-SARS-CoV-2 není v současné době k dispozici, je vhodné se zaměřit na vyhledávání vhodných dárců - rekonvalescentů. Čím více bude uzdravených osob vhodných a ochotných darovat plazmu, tím více se bude zvyšovat dostupnost tohoto léčebného přípravku. Tomu musí odpovídat i podmínky a možnosti odběru rekonvalescentní plazmy, její výroby, vyšetření a zpracování s některými specifiky tak, aby odebraná plazma byla maximálně bezpečná a na druhou stranu, aby od vhodného dárce bylo možné získat co nejvíce jednotek rekonvalescentní plazmy v krátkém časovém intervalu. Protože u odebrané plazmy nebude možné splnit podmínky 6 měsíční karantény a patogen redukční technologie (PRT) není v ČR v širší míře a kapacitě dostupná, je vhodné, aby každý dárce rekonvalescentní plazmy byl při každém odběru přetestován PCR na SARS CoV-2 a kromě obligatorních sérologických testů [16] též na HIV 1/2, HB, HC, případně též HA a PV-B19 a současně byl panel vyšetření doplněn o stanovení anti-HBc. Vzhledem k předpokladu, že protilátková odpověď je vyšší u pacientů, kteří prodělali nákazu SARS-CoV-2 s klinickými příznaky, minimálně ve formě zvýšené teploty, měl by tomu odpovídat i výběr dárců. Dalším kritériem pro výběr dárců je snížení rizika vzniku TRALI, tj. výběr je zúžen na osoby, bez anamnézy možné HLA aloimunizace (případně mohou být dárce vyšetřeni na přítomnost HLA protilátek) [17,18].

Ačkoli tento doporučený postup je formulován pouze pro léčbu závažnějších pacientů, kteří vyžadují oxygenační terapii nebo ventilační podporu, je potřeba mít na paměti, že pasivní protilátková terapie je obecně účinnější u profylaxe než u léčby již rozvinutého onemocnění. Při terapeutickém použití je pak specifická protilátková terapie nejúčinnější, pokud je podána krátce po nástupu příznaků. Příčina tohoto jevu není zcela jasná, ale vysvětlením je patrně prostá skutečnost, že neutralizační protilátky se snáze vyrovnají s počáteční infekcí, než s masivní virovou náloží při rozvinutém onemocnění. Dalším možným důvodem je, že protilátková reakce je při rozvinutém zánětu modifikována. [19-20].

DOPORUČENÝ POSTUP „COVID-19“

Účinnost terapie pasivní imunizací současně závisí na množství podaných protilátek. To je v případě podávání rekonvalescentní anti-SARS-CoV-2 plazmy zatím nejasné, ale nejčastěji je přijímán princip, že rekonvalescentní plazma by měla obsahovat anti-SARS-CoV-2 neutralizační protilátky v titru $> 1:320$ a léčebná dávka je 400-500 ml, tj. 2 T.U. plazmy (200-250 ml / 1 T.U.) [17,18,19-32]. Komplikací z tohoto pohledu je nemožnost provádění rutinního laboratorního testu na virus neutralizační protilátky, který je možné provádět pouze v laboratořích s režimem BSL-3 schválených Ústavem pro jadernou bezpečnost. Vzhledem k vývoji této eseje v laboratoři Vojenského zdravotního ústavu v Těchoníně je ale zajištění těchto testů za určitých logistických opatření řešitelná. V budoucnu je pravděpodobné, že přítomnost virus neutralizačních protilátek bude detekovatelné komerčními immunoesejemi po potvrzení korelace s virus neutralizačním testem.

Seznam zkratk

Anti-HBc	Protilátka proti c antigenu viru hepatitidy B
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BMI	Body Mass Index
Covid	Coronavirus Disease
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
HA, HB, HC	Hepatitida A, B, C
HFOT	High Flow Oxygen Therapy
HLA	Human Histocompatibility Antigen
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HR CT	High Resolution Computer Tomography
JIP	Jednotka intenzivní léče
MERS	Middle East Respiratory Syndrome
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
NYHA	New York Hearth Association
PCR	Polymerase Chain Reaction
PV B19	Parvovirus B 19
RNA	Ribonukleová kyselina
SARS-CoV-1	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
T.U.	Transfusion Unit
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
UPV	Umělá plicní ventilace

Literatura

- 1) Kraft CS, Hewlett AL, Koepsell S, Winkler AM, Kratochvil CJ, Larson L, et al. The Use of TKM-100802 and Convalescent Plasma in 2 Patients With Ebola Virus Disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2015;61(4):496-502 doi: 10.1093/cid/civ334.
- 2) Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med*. 2007;357(14):1450-51
- 3) Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis*. 2011;52(4):447-56 doi: 10.1093/cid/ciq106
- 4) Casadevall A, Dadachova E, and Pirofski L. Passive antibody therapy for infectious diseases. *Nature Microbiol Rev*. 2004;2(695-703.)

DOPORUČENÝ POSTUP „COVID-19“

- 5) Use of Convalescent Whole Blood or Plasma Collected from Patients Recovered from Ebola Virus Disease for Transfusion, as an Empirical Treatment during Outbreaks, WHO Interim Guidance for National Health Authorities and Blood Transfusion Services, Version 1.0, September 2014, WHO/HIS/SDS/2014.8
- 6) Sahr F, Ansumana R, Massaquoi TA, Idriss BR, Sesay FR, Lamin JM, Baker S, Nicol S, Conton B, 256 Johnson W, et al. Evaluation of convalescent whole blood for treating Ebola Virus Disease in 257 Freetown, Sierra Leone. *The Journal of infection*. 2017;74(3):302-9.
- 7) Woo PCY, Longitudinal Profile of Immunoglobulin G (IgG), IgM, and IgA Antibodies against the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid Protein in Patients with Pneumonia Due to the SARS Coronavirus, *Clin and Diag Lab Immunology*, 2004;(6):665–668
- 8) Cheng et al., Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005; 24(1): 44-46
- 9) Yeh KM, Chiueh TS, Siu LK, et al. Experience of using convalescent plasma for severe acute respiratory syndrome among healthcare workers in a Taiwan hospital, *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(5):919-922. PubMedGoogle ScholarCrossref
- 10) Zhang JS, Chen JT, Liu YX, Zhang ZS, Gao H, Liu Y, Wang X, Ning Y, Liu YF, Gao Q, et al. A serological survey on neutralizing antibody titer of SARS convalescent sera. *Journal of medical virology*. 2005;77(2):147-150
- 11) Yaseen M et al., Feasibility of Using Convalescent Plasma Immunotherapy for MERS-CoV Infection, Saudi Arabia, *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(9):1554-1561
- 12) Mair-Jenkins et al., The Effectiveness of Convalescent Plasma and Hyperimmunoglobulin for the Treatment of Severe Acute Respiratory Infections of Viral Etiology: A Systematic Review and Exploratory Meta-analysis, *The Journal of Infectious Diseases*, 2015; 211:80-90
- 13) Vyhláška MZ ČR 143/2008 Sb. „Vyhláška o krvi“
- 14) Roback JD, Guarner J. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges. *JAMA*. 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jama.2020.4940.
- 15) Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 Apr 6. pii: 202004168. doi: 10.1073/pnas.2004168117.
- 16) FDA: Investigational COVID-19 Convalescent Plasma – Emergency INDs, <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-ind>
- 17) An EU Programme of COVID-19 convalescent plasma collection and supply, European Commission, Brussels, SANTÉ B4/DF/, DRAFT
- 18) Casadevall A, and Pirofski LA. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. *Trends Immunol*. 2003;24(9):474-8
- 19) Casadevall A, and Scharff MD. "Serum Therapy" revisited: Animal models of infection and the development of passive antibody therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(1695-702)
- 20) Casadevall A, and Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020, Published Online, <https://doi.org/10.1172/JCI138003>
- 21) Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19, Comment *Lancet Infect Dis* 2020, Published Online, February 27, 2020, [https://doi.org/10.1016/1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/1473-3099(20)30141-9)
- 22) Shen et al, Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma, *JAMA*. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783

DOPORUČENÝ POSTUP „COVID-19“

- 23) Casadevall A., Pirofski L-A, The convalescent sera option for containing COVID-19, J Clin Invest, Published Online, March 13, 2020, <https://doi.org/10.1172/JCI138003>.
- 24) The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID19 patients: a pilot study, medRxiv, Published Online, March 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036145>
- 25) Johns Hopkins University post exposure plasma clinical study protocol „Convalescent Plasma to Stem Coronavirus: A Randomized, blinded Phase 2 Study Comparing the Efficacy and Safety Human Coronavirus Immune Plasma (HCIP) vs. control (SARS-CoV-2 non-immune plasma) among Adults Exposed to COVID-19“, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04323800>
- 26) Villar J, Blanco J, del Campo R, et al; Spanish Initiative for Epidemiology, Stratification & Therapies for ARDS (SIESTA) Network. Assessment of PaO₂/FiO₂ for stratification of patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome. BMJ Open. 2015;5(3):e006812. doi:10.1136/bmjopen-2014-006812PubMedGoogle Scholar
- 27) Wang C, Li W, Drabek D, et al A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection. bioRxiv. Preprint posted online March 12, 2020. doi:10.1101/2020.03.11.987958
- 28) Amanat et al, A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans, medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>
- 29) Kai-Wang To et al., Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study, Lancet Infect Dis 2020, Published Online, March 23, 2020, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
- 30) The Internet Book of Critical Care (IBCC) - COVID-19, <https://emcrit.org/ibcc/covid19/#labs>

Příloha 3

Postupy a kritéria pro odběr rekonvalescentní plazmy, specifikace plazmy

1. Kritéria pro dárce rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2

1.1

Dárce rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2 může být osoba, která prodělala onemocnění COVID-19, vyléčení onemocnění bylo potvrzeno 2x negativním kontrolním vyšetřením PCR SARS-CoV-2 v intervalu min. 24 hod.

1.2

Odběr rekonvalescentní plazmy je možný nejdříve za 14 dní po 2. negativním výsledku stanoveného kontrolního vyšetření.

1.3

Dárce rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2 splňuje kritéria pro dárce krve a jejích složek dle vyhlášky č.143/2008 Sb. (Vyhláška o lidské krvi ve znění pozdějších předpisů). Způsobilost dárce k odběru potvrzuje lékař zařízení transfuzní služby.

1.4

Dárce, jehož plazma bude podána pacientovi pro léčbu COVID-19, splňuje kritéria pro snížené riziko reakce TRALI (muži bez transfuze v anamnéze, ženy bez těhotenství a transfuze v anamnéze, příp. negativní výsledek vyšetření antileukocytových protilátek dárce).

1.5

U každého odběru plazmy pro klinické použití se stanoví titr virus neutralizačních protilátek anti-SARS-CoV-2 nebo je pro toto vyšetření odebrán archivní vzorek. Pokud se v budoucnu prokáže korelace mezi virus neutralizačním testem a testy založenými na jiném principu (např. imunologickém), lze pro vyšetření titru použít tyto testy.

1.6

U každého odběru plazmy pro klinické použití se doporučuje odebrat a archivovat cca 10 vzorků po 0,5 ml pro následné referenční studie.

2. Odběr rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2

2.1

Odběr provádí zařízení transfuzní služby s platným povolením.

2.2

Rekonvalescentní plazmu lze získat:

- a) z odběru plné krve s následným zpracováním (centrifugací a oddělením jednotlivých složek),
- b) plazmaferézou.

Kritéria pro odběr jsou stanovena vyhláškou č.143/2008 Sb. (Vyhláška o lidské krvi ve znění pozdějších předpisů).

DOPORUČENÝ POSTUP „COVID-19“

3. Specifikace rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2

3.1

Název přípravku na štítek:

Plazma rekonvalescentní anti-SARS-CoV-2, zkratka: PR CoV-2.

Plazma z aferézy rekonvalescentní anti-SARS-CoV-2, zkratka: PAR CoV-2.

Kód SÚKL pro oba přípravky: 0207928

3.2

Rekonvalescentní plazma splňuje kritéria kvality stanovená vyhláškou č.143/2008 Sb. pro plazmu (příloha 4, část A a B Vyhlášky o lidské krvi ve znění pozdějších předpisů).

3.3

Rekonvalescentní plazma splňuje kritérium sníženého rizika TRALI u příjemce a obsahuje virus neutralizační protilátky optimálně v titru >1:320 nebo v odpovídající hodnotě výsledku jiného testu (viz 1.5.) Pokud je nutné upřednostnit léčbu pacienta, je možné vydat plazmu bez stanovené hodnoty virus neutralizačních protilátek, které budou následně vyšetřeny z archivního vzorku.

3.4.

Objem 1 TU plazmy stanovuje výrobce na základě způsobu odběru a zpracování krve a krevních složek, objem 1 TU může být v rozmezí 190 – 340 ml.

3.5.

Rekonvalescentní plazma je šokově zmrazená a skladuje se při teplotě -18 až -25 °C po dobu 3 měsíců, resp. při teplotě ≤ -25 °C po dobu 3 let.

3.6

Pokud je nutné upřednostnit léčbu pacienta, je možné rekonvalescentní plazmu vydat před splněním požadavku 6 měsíční karantény stanoveným v příloze č. 1, kap. 7.2, odst. 2) vyhlášky č.143/2008 Sb. (Vyhláška o lidské krvi ve znění pozdějších předpisů).

4. Specifikace rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2 patogen inaktivované

4.1

Název přípravku na štítek: Plazma rekonvalescentní patogen inaktivovaná anti-SARS-CoV-2, zkratka: PR PI CoV-2. Plazma z aferézy rekonvalescentní patogen inaktivovaná anti-SARS-CoV-2, zkratka: PAR PI anti-CoV-2 .

Kód SÚKL pro oba přípravky: 0207929

4.2

Plazma splňuje specifikace uvedené v odst. 3.2 – 3.5 a dále je ošetřena validovanou metodou inaktivace patogenů, která byla zařízení transfuzní služby povolena SÚKL.

4.3.

Požadavek 6 měsíční karantény se u plazmy patogen inaktivované nevyžaduje (Vyhl.č.143/2008 Sb., příloha č. 1, kap. 7.2., odst. 2).