

Doporučený postup pro použití rekonvalescentní plazmy v léčbě dospělých pacientů s COVID-19

Transfuze Hematol Dnes. 2020;26(3):236–241.

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (ČSARIM) ČLS JEP
 Česká společnost intenzivní medicíny (ČSIM) 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: 22/04/2020

1. ÚVOD

Předložený doporučený postup vznikl v době probíhající pandemie COVID-19 v České republice a vyjadřuje odborný názor ČSARIM, CSIM, 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 (13).

- 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.

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 obsahující 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 RP doporučujeme podání 2 transfuzních jednotek RP co nejdříve od stanovení indikace k podání. Rychlost podání RP by měla být určena 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 (ČSIM 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
Kümpel 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; Department of 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.

2. Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med*. 2007;357(14):1450–1451.

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):447–456.

4. Casadevall A, Dadachova E, 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, 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):302–309.

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

6. POZNÁMKY

Formátování a formální editaci originálního zdrojového textu autorského týmu provedl Vladimír Černý.

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.

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 Miloš Bohoněk a Vladimír Černý)
2. Přehled současného stavu odborného poznání k problematice rekonvalescentní plazmy obsahující anti-

- SARS-CoV-2 protilátky (připravili Miloš Bohoněk a Michal Holub)
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, středněvýchodního respiračního syndromu (MERS), ptačí 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 antiSARS-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]. Podle 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 šestiměsíční karantény a patogen redukční technologie (PRT) není v ČR v širší míře a kapacitě dostupný, 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 PVB19 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 oxigenační 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 neúčinnější, pokud je podána krátce po nástupu příznaků. Příčina tohoto jevu není zcela jasná, ale vysvětlením je patrně prostá skutečnost, že neutralizační protilátky se snáze vyrovnávají 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].

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 řešitelné. V budoucnu je pravděpodobné, že přítomnost virus neutralizačních protilátek bude detekovatelné komerčními imunoesejemi 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
 CCD – 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 léčby
 MERS – middle east respiratory syndrome
 MERS-CoV – middle east respiratory syndrome coronavirus
 NYHA – New York Heart 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

- 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.
- Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med.* 2007;357(14):1450–1451.
- 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):447–456.
- Casadevall A, Dadachova E, and Pirofski L. Passive antibody therapy for infectious diseases. *Nature Microbiol Rev.* 2004;2:695–703.
- 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
- 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):302–309.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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. *J Med Virol.* 2005;77(2):147–150.
- Yaseen M, et al. Feasibility of Using Convalescent Plasma Immunotherapy for MERS-CoV Infection, Saudi Arabia, *Emerging Infectious Diseases.* 2016;22(9):1554–1561.
- 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. *J Infect Dis.* 2015;211:80–90.
- Vyhláška MZ ČR 143/2008 Sb., „Vyhláška o krvi“.
- Roback JD, Guarner J. Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges. *JAMA.* 2020 Mar 27. DOI: 10.1001/jama.2020.4940.
- 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 USA.* 2020 Apr 6. pii: 202004168. DOI: 10.1073/pnas.2004168117.
- 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-emergencyinds>
- An EU Programme of COVID-19 convalescent plasma collection and supply, European Commission, Brussels, SANTÉ B4/DF/, DRAFT
- Casadevall A, and Pirofski LA. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. *Trends Immunol.* 2003;24(9):474–478.

19. Casadevall A, 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, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.* 2020, Published Online, DOI: 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](https://doi.org/10.1016/1473-3099(20)30141)
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
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. DOI: 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-CoV2 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.
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, DOI: 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 jedinec, který prodělal onemocnění COVID-19, má potvrzené 2× negativní kontrolní

vyšetření PCR SARS-CoV-2 v intervalu 24 hodin, a to:

- 14 dní po 2. negativním výsledku kontrolního vyšetření v případě bezpříznakového průběhu nebo s mírnými klinickými příznaky,
- 28 dní po 2. negativním výsledku kontrolního vyšetření v případě závažnějšího průběhu a hospitalizací.

1.2 Vhodný dárce rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2 splňuje kritéria pro dárce krve a jejích složek ve smyslu Vyhlášky MZ ČR č.143/2008 Sb., Vyhlášky o krvi. Způsobilost dárce k odběru potvrdí lékař určeného zdravotnického zařízení transfúzní služby. V případě, že se jedná o rekonvalescenta, který byl hospitalizován, posuzuje se aktuální zdravotní stav s ohledem na skutečnosti uvedené v propouštěcí zprávě.

1.3 Nad rámec požadavků podle odst. č. 1.2 každý dárce plazmy splňuje kritéria pro snížené riziko způsobení reakce TRALI u příjemce a je testován při každém odběru na PCR SARS-CoV-2 s výsledkem negativním, na koncentraci celkové bílkoviny s výsledkem ≥ 60 g/l, koncentraci IgG s výsledkem ≥ 6 g/l a na kvantitativní stanovení virus neutralizačních protilátek anti-SARS-CoV- s hodnotou titru anti-SARS-CoV-2 > 1 : 320.

1.4 Vhodné je další vyšetření na krvi přenosné infekce, jako je vyšetření přímé detekce virové RNA/DNA HIV 1/2, HB, HC a negativním výsledkem a vyšetření anti-HBc s negativním výsledkem, které dále zvyšují bezpečnost přípravku.

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

2.1 Odběr plazmy se provádí v zařízení transfúzní služby postupem přístrojové aferézy (plazmaferézy) v objemu max. 650 ml bez antikoagulačního roztoku, ze kterého budou vyrobeny 1–3 T.U. plazmy v jednotlivých objemech 220–250 ml/1 T.U.

2.2 Plazma se odebírá optimálně v období v maximální předpokládané produkce virus neutralizačních protilátek, tj. 4.–10. týden po vymizení klinických příznaků a nejdříve 2 týdny po opakovaném testu PCR SARS-CoV-2 s negativním výsledkem.

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

3.1 Plazma odebraná metodou plazmaferézy o objemu 200–250 ml, čerstvě zmrazená a splňující kritéria kvality

v souladu s Vyhláškou MZ ČR č.143/2008 Sb., Vyhlášky o krvi, a Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components Recommendation No. R (95) 15.

3.2 Nad rámec požadavků podle 3.2.3.1 je plazma od dárce, který splňuje kritéria pro snížené riziko způsobení reakce TRALI u příjemce, s negativním výsledkem PCR SARS-CoV-2 a s ověřenou přítomností virus neutralizujících protilátek anti-SARS-CoV-2 v titru > 1 : 320.

3.3 Vhodné je další vyšetření na krvi přenosné infekce, jako je vyšetření přímé detekce virové RNA/DNA HIV 1/2, HB, HC negativním výsledkem a vyšetření anti-HBc s negativním výsledkem, které dále zvyšují bezpečnost přípravku.

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

4.1 Plazma splňuje podmínky podle 3 a dále je ošetřena certifikovanou patogen redukční technologií (patogen inaktivací).

Do redakce doručeno dne 11. 6. 2020.

prim. plk. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D.

Oddělení hematologie a krevní transfuze
Ústřední vojenská nemocnice a Vojenská fakultní
nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6
e-mail: milos.bohonek@uvn.cz