



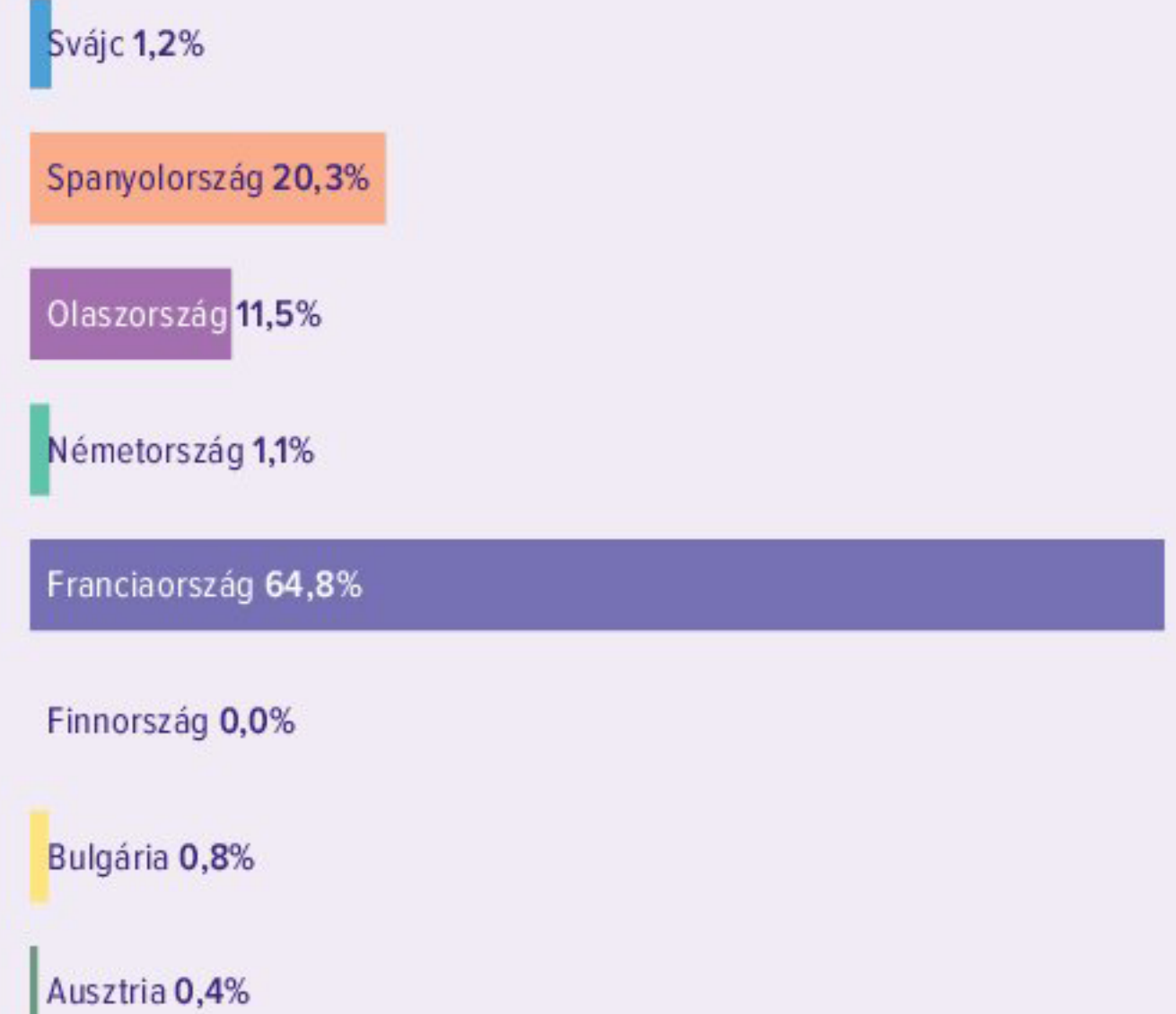
Nemzetközi összefogás a COVID–19 kezelésére alkalmazott FFP standardizálására

A 20. SZÁZAD elejére vezethető vissza a passzív immunizálás, azoknak a fertőző betegségeknek a megelőzésére vagy kezelésére, amelyek esetében nincsenek hozzáférhető oltások, gyógyszerek. Ilyenkor az egyetlen terápiás lehetőség a specifikus kezelésre a fertőzésen átesett „lábadozó” (konvaleszcens egyének), már nem fertőző betegektől származó plazmakészítmények alkalmazása. Ezt a módszert alkalmazták az influenzavírus, a poliomyelitis és mumpsz ellen is. A passzív immunizáció a leghatásosabb a betegségek megelőzésében vagy azok korai szakaszában, vélhetően a beadott antitestek neutralizációs képességének korlátai miatt. A konvaleszcens plazma kedvező hatását dokumentálták a spanyolnátha, a H1N1 influenza, de a 2013-ban kitört Ebola, ahogy más koronavírus- (SARS–1-) járványokban is. Az ebben az évben világjárvánnyá fejlődött SARS–CoV–2 vírusfertőzés esetében is a plazmaterápia az egyik legígéretesebb kezelés a különösen súlyos esetekben.

Világviszonylatban számos ország arra törekszik, hogy a lehető legtöbb donációra alkalmas, gyógyult betegtől plazmát gyűjtsön terápiás céllal. Mivel a készítmény speciális terápiás felhasználási célterületének vonatkozásában nem tekinthető standard plazmakészítménynek (szabvány-FFP), az Európai Unió (EU) tagállamai számára a European Blood Alliance (EBA) támogatásával létrehoztak egy olyan projektet, amelyben közös adatbázisban gyűjtik a konvaleszcens FFP-re vonatkozó adatokat. Az adatbázis célja, hogy a véradók szelekciója, a plazmagyűjtés és a kezelések részletei alapján szakmai konszenzus születhessen a módszer standardizálására: az OVSz a preparatív szakmai lépések vonatkozásában már regisztrált az adatbázisba. A projekt másik célja a klinikai hatékonyságra vonatkozó adatgyűjtés, amihez folyamatosan, önkéntesen csatlakoznak a részt vevő országok.

Az adatbázis előnye, hogy a résztvevők pillanatnyi képet kaphatnak az egyes országok eredményeiről, ahogy a kumulatív eredményekről is, amelyek a statisztikai értékelhetőséget segítik elő. Publikált bizonyíték hiányában ma még vitatott, hogy a konvaleszcens plazma kezelés milyen arányban képes a halálozás abszolút kockázatát lecsökkenteni. Az EU még júniusban a tagállamok kompetens hatóságainak egyetértésével megjelentetett ajánlásában részletesen kitér a donorszelekcióra, a plazmagyűjtés részleteire és a WHO klasszifikációja szerinti COVID–19 terápiás lehetőségekre is. Az Európai Unió programjához csatlakozott (20 ország, 45 vérellátó) országok regisztrált (pillanatkép-) adatai szerint eddig 3945 gyűjtést végeztek 13 vérellátó jelentése szerint a következő megoszlásban. (1. ábra: Konvaleszcens plazmagyűjtés megoszlása a hazai adatok nélkül)

1. ábra Az EU által támogatott projektben az eddig az adatbázisba feltöltött jelentések szerint 3945 gyűjtés történt, amelynek 65%-a Olaszországban, 20%-a Spanyolországban és 1%-a Németországban zajlott.





a konvaleszcens plazma előállítását, illetve tárolását, valamint a donációhoz tartozó minták következő paraméterekre történő kivizsgálását:

- ABO, RhD és ellenanyag-meghatározás,
- HIV-1-2, HCV, HBSAg és szifilisz fertőző ágensek kimutatása.

Plazmaferezis során 400-600 ml plazmát gyűjtenek olyan zsákrendszerben, amely lehetővé teszi, hogy az aszepszis megőrzése mellett 200 ml-es terápiás egységekre lehessen osztani. Mielőtt a -30°C -ra történő fagyasztás megtörténik, ionizáló besugárzással meggátoljuk a készítményben lévő limfociták osztódását (proliferáció), valamint patogén redukciós eljárással (riboflavin + UV besugárzás) a fertőzésátviteli kockázat minimalizálása érdekében. A készítmények $< -30^{\circ}\text{C}$ alatti hőmérsékleten maximum két évig tárolhatók. A beadásnál a szokásos transfuziológiai alapelvek szerint kell eljárni. A klinikus kollégák tapasztalatai szerint a beadást követő napon a betegek már észlelhetően jobb állapotban vannak.

A cikk megjelenéséig Magyarországon 260 készítményt fagyasztott le az OVSz, és a kézirat leadásáig 116 egység (2. ábra) került kiadásra transfúziós célból.

A SARS-CoV-2 vírussal fertőzött minden országban megkezdődtek a klinikai vizsgálatok a konvaleszcens plazma terápia alkalmazására, a hatósági támogatottság ellenére azonban a siker azon múlik, hogy kellő számú gyógyult betegből lehessen plazmát gyűjteni. ●

Referencia

- Kong, Y. - Cai, C. - Ling, L. - Zeng, L. - Wu, M. - Wu, Y. - Zhang, W. - Liu, Z.: Successful treatment of a centenarian with coronavirus disease 2019 (COVID-19) using convalescent plasma. 2020. május 21. *Transfus Apher Sci* doi.org/10.1016/j.transci.2020.102820
- Erkurt, M. A. - Sarici, A. - Berber, I. - Kuku, I. - Kaya, E. - Özgül, M.: Life-saving effect of convalescent plasma treatment in COVID-19 disease: clinical trial from eastern Anatolia. 2020. június 27. *Transfus Apher Sci* doi.org/10.1016/j.transci.2020.102867
- Convalescent Plasma Therapy for COVID-19: State of the Art cmr.asm.org/ 2020. szeptember 14.
- Coronavirus disease - 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in EU/EEA - first update, ECDC. 2020. április.
- Marson, P. - Cozza, A. - De Silvestro, G.: The true historical origin of convalescent plasma therapy. 2020. június 12. *Transfus Apher Sci* doi.org/10.1016/j.transci.2020.102847
- Salazar, E. - Kuchipudi, S. V. - Christensen, P. A. - Eagar, T. N. - Yi, X. - Zhao, P. - Jin, Z. - Long, S. W. - Olsen, R. J. - Chen, J. - Castillo, B. - Leveque, C. - Towers, D. M. - Lavinder, J. - Gollihar, J. D. - Cardona, J. - Ippolito, G. C. - Nissly, R. H. - Bird, I. M. - Greenawalt, D. - Rossi, R. M. - Gontu, A. - Srinivasan, S. - Poojary, I. B. - Cattadori, I. M. - Hudson, P. J. - Joselyn, N. - Prugar, L. - Huie, K. - Herbert, A. - Bernard, D. W. - Dye, J. - Kapur, V. - Musser, J. M.: Relationship between anti-Spike protein antibody titers and SARS-CoV-2 in vitro virus neutralization in convalescent plasma. *bioRxiv* www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.06.08.138990v1.
- Klein, S. - Pekosz, A. - Park, H-S. - Ursin, R. - Shapiro, J. - Benner, S. - Littlefield, K. - Kumar, S. - Naik, H. M. - Betenbaugh, M. - Shrestha, R. - Wu, A. - Hughes, R. - Burgess, I. - Caturegli, P. - Laeyendecker, O. - Quinn, T. - Sullivan, D. - Shoham, S. - Redd, A. - Bloch, E. - Casadevall, A. - Tobian, A.: Sex, age, and hospitalization drive antibody responses in a COVID-19 convalescent plasma donor population. *medRxiv* www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.26.20139063v1
- Figlerowicz, M. - Mania, A. - Lubarski, K. - Lewandowska, Z. - Sluzewski, W. - Derwich, K. - Wachowiak, J. - Mazur-Melewska, K.: First case of convalescent plasma transfusion in a child with COVID-19-associated severe aplastic anemia. 2020. július 1. *Transfus Apher Sci* doi.org/10.1016/j.transci.2020.102866
- An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion, Guidance on collection, testing, processing, storage, distribution and monitored use, Ref. Ares(2020)3256185 - 23/06/2020
- WHO Blood Regulators Network (BRN), Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus
- FDA. 2020. Recommendations for investigational COVID-19 convalescent plasma. www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma.

A konvaleszcens plazma terápiáról már márciusban megjelentek az első tanulmányok, az első plazmagyűjtés áprilisban hazánkban is megtörtént.

Az Országos Vérellátó Szolgálat két konzorciumi szerződés keretén belül, egyrészt a Dél-pesti Centrumkórházzal és a Nemzeti Népegészségügyi Központtal együttműködve, míg a másik együttműködésben a Semmelweis Egyetemen és a Fejér Megyei Szent György Kórházzal dolgozik a betegekért.

Hazánkban a konvaleszcens donor kiválasztásához az intézeteken átívelő folyamatban a kór-előzményen túl az ellenanyag títtere (neutralizációs ellenanyag módszerrel detektált) is jelentőséggel bír, valamint a biztonságos plazmagyűjtést aferezis technikával lehetővé tevő fizikai tényezők. Az OVSz vezeti a speciális donorok regiszterét és

2. ábra Az OVSz-ben a kézirat leadásáig előállított és kiadott plazmakészítmények

Transzfúzióra kiadott
FFP egység 116

Előállított FFP egység 260

Plazmagyűjtési
esemény 86