

## Výroba a použití rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2 v ČR

**Bohoněk M.<sup>1</sup>, Bělochová J.<sup>2</sup>, Čermáková Z.<sup>3</sup>, Dušková D.<sup>4</sup>, Gašová Z.<sup>5</sup>, Galuszková D.<sup>6</sup>, Masopust J.<sup>7</sup>, Pelková J.<sup>8</sup>, Procházková R.<sup>9</sup>, Řeháček V.<sup>10</sup>, Turek P.<sup>11</sup>**

<sup>1</sup> Oddělení hematologie a krevní transfuze ÚVN Praha

<sup>2</sup> Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Praha

<sup>3</sup> Krevní centrum Fakultní nemocnice Ostrava,

<sup>4</sup> Fakultní transfuzní oddělení Všeobecná Fakultní nemocnice Praha

<sup>5</sup> Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

<sup>6</sup> Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice Olomouc

<sup>7</sup> Transfuzní oddělení Masarykova nemocnice Ústí n. L.

<sup>8</sup> Transfuzní oddělení Krajská nemocnice Zlín

<sup>9</sup> Transfuzní oddělení Krajská nemocnice Liberec

<sup>10</sup> Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>11</sup> Transfuzní oddělení Thomayerova nemocnice Praha

**Úvod:** Kauzální léčba a profylaxe onemocnění COVID-19 způsobené virem SARS-CoV-2 je nadále předmětem klinického výzkumu a vývoje. Perspektivní, v řadě států široce používanou metodou, je podání rekonvalescentní plazmy (RP) od osob, které prodělaly COVID-19. Hyperimunní krevní plazma od rekonvalescentů byla v minulosti s úspěchem používána u řady jiných virových, ale i bakteriálních infekcí, včetně krvácivé horečky ebola, středně východního respiračního syndromu (MERS), ptačí chřipky a pandemické chřipky H1N1. Její aktuální použití, tj. podání anti-SARS-CoV-2 protilátek obsažených v plazmě vyléčených osob tak představuje způsob pasivní specifické imunizace s léčebnou odpovědí u akutních stavů.

**Materiál a metodika:** Klinická skupina COVID MZ ČR 27. 3. 2020 publikovala doporučený postup Specifická léčba dospělých pacientů s infekcí COVID-19, kde podání RP bylo uvedeno spolu s remdesivirem mezi postupy „ke zvážení“ a následně pak 30. 4. 2020 byl vydán multioborový doporučený postup pro získání a použití anti-SARS-CoV-2 RP pod názvem Doporučený postup pro použití RP v léčbě dospělých pacientů s COVID-19. Postupy výroby RP ale byly průběžně diskutovány a její výroba byla v ČR postupně zahájena již 20. 4. 2020.

**Výsledky:** V období od 20. 4. do 30. 6. 2020 se v ČR do výroby RP zapojilo 11 ZTS, která provedla celkem 275 odběrů dárců na výrobu RP, převážně metodou aferézy, a vyrobeno bylo 686 TU, z toho 302 TU bylo ošetřeno patogen inaktivací. Léčbu RP podstoupilo dosud 41 pacientů, kterým bylo podáno celkem 95 TU RP. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí reakce a klinická odezva je v tuto chvíli ještě předmětem detailního vyhodnocování.

**Závěr:** Transfuzní služba ČR prošla obdobím koronavirové krize a nouzového stavu se ctí a posílána o řadu nových zkušeností. Jednou z nich je výroba rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2, která se záhy stala v ČR dostupným přípravkem na léčbu onemocnění COVID-19, s očekávatelnou léčebnou odpovědí a minimálním rizikem nežádoucích účinků.

## Zkušenosti se zavedením a využitím virus-neutralizačního testu SARS-CoV-2

**Kabíčková H.<sup>1</sup>, Chmel M.<sup>1</sup>, Krätzerová L.<sup>1</sup>, Orlová L.<sup>1</sup>, Dresler J.<sup>1</sup>, Kubíčková P.<sup>1</sup>, Novotná I.<sup>1</sup>, Pajer P.<sup>1</sup>, Bohoněk M.<sup>2</sup>, Landová L.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Vojenský zdravotní ústav, Těchonín

<sup>2</sup> Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

**Úvod:** Jednou z mála možností specifické léčby COVID je podání kovalescentní plazmy s neutralizačními protilátkami proti SARS-CoV-2 pacientům se závažným průběhem onemocnění. Dostatečná hladina protilátek schopných efektivně blokovat infekční schopnosti viru je klíčová pro úspěšnost léčebného postupu. Vyšetřování hladin protilátek proti danému agens neutralizačním testem je zlatým standardem v sérologii virů a výsledek slouží pro výběr vhodných dárců.

**Materiál a metodika:** Principem virus neutralizačního testu (VNT) je inhibice cytopatického působení viru na buňky díky přítomnosti neutralizačních protilátek ve vzorku. Pro test *in vitro* se používají tkáňové kultury buněk vnímavých k infekci a virus SARS-CoV-2. Jedná se o funkční biologický test s odpovídajícími nároky na provedení a čas. Práce s infekčním virem SARS-CoV-2 je omezena na prostředí laboratoře s úrovní zabezpečení BSL3. Pro test jsme použili klon E6 buněčné linie VERO, který vykazuje cytopatický efekt po infekci virem a virus S007

izolovaný během letošní pandemie o titru 200násobně vyšším než infekční dávka TCID<sub>50</sub>. Při provedení testu se nejprve smísí vzorek v různých ředěních se suspenzí viru a po inkubaci očkuje na buněčnou kulturu.

**Výsledky:** VNT byl zaveden v laboratoři BSL3 v Těchoníně a doposud bylo vyšetřeno přes 200 vzorků. Předběžné výsledky ukazují na obecně nízké titry virus-neutralizačních protilátek u většiny pacientů, kteří prodělali COVID a naznačují též jejich rychlý pokles.

**Závěr:** Metoda je použitelná pro rutinní testování virus neutralizačních protilátek. Jedná se však o biologický test s relativně malou kapacitou počtu vyšetřovaných vzorků, který probíhá 5 dnů. Je třeba hledat možné korelace, např. s ELISA stanovením specifických protilátek a také důvody nízké protilátkové odpovědi na COVID.

## Léčba pacientů s COVID-19 rekonvalescentní plazmou

**Řezáč D.<sup>1</sup>, Holub M.<sup>1</sup>, Bohoněk M.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Klinika infekčních nemocí 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Ústřední vojenská nemocnice Praha

<sup>2</sup>Oddělení hematologie a krevní transfuze, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

**Úvod:** Onemocnění COVID-19 způsobené novým virem SARS-CoV-2 dosud na celém světě postihlo nejméně 5 mil osob s reportovanými více než 350 000 úmrtími. V ČR se jedná k začátku června 2020 o 13 000 potvrzených případů a 350 úmrtí. Kauzální léčba onemocnění se nadále usilovně hledá. Toto úsilí mimo jiné navrátilo pozornost zpět i ke staronové terapii rekonvalescentní plazmou (RP), která byla v minulosti úspěšně využita při epidemiích SARS a MERS. Obecně se předpokládá, že podání RP představuje způsob pasivní specifické protilátkové imunizace s očekávatelnou léčebnou odpovědí. Současná publikovaná data o efektivitě léčby rekonvalescentní plazmou jsou však nejednoznačná.

**Materiál a metodika:** V období od května do 15. června 2020 byla na Klinice infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN indikována a podána terapie RP více jak 12 pacientům. Následně byla provedena retrospektivní analýza souboru pacientů léčených RP s prokázaným COVID-19 postižením plicní tkáně. Cílem analýzy je vývoj: (1) laboratorních parametrů zánětu (CRP, PCT, IL-6, feritin), (2) vybraných prognostických laboratorních parametrů (troponin T, ALT, AST, LDH, absolutní počet lymfocytů, D-dimery), (3) trvání PCR SARS-CoV-2 pozitivity z horních cest dýchacích, (4) klinického stavu pacienta (NEWS2 a SOFA), (4) výskyt nežádoucích účinků po podání RP.

**Výsledky:** U žádného pacienta jsme nezaznamenali nežádoucí účinky v souvislosti s podáním RP. Kompletní výsledky budou zpracovány až po uzávěrce pro tento abstrakt.

**Závěr:** Naše zkušenosti s touto terapií, průběžné výsledky a některé závěry zahraničních studií podporují hypotézu, že léčba RP je metodou, která má potenciální benefit pro pacienta a jde o bezpečnou terapii, s minimálními riziky pro pacienta.

## Použití rekonvalescentní plazmy v léčbě nemocných s COVID-19 v Thomayerově nemocnici

**Müller M., Turek P., Moravec M., Vašáková M., Zazula R.**

Anesteziologicko-resuscitační klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Thomayerova nemocnice, Praha; Transfuzní oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha; Pneumologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Thomayerova nemocnice, Praha

**Úvod:** Podání plazmy od rekonvalescenta z COVID-19 je jedním z léčebných postupů doporučovaných u tohoto onemocnění.

**Materiál a metodika:** Dárci anti-CoV-2 rekonvalescentní plazmy (RP) byli vybíráni v souladu s doporučeními odborné společnosti. Pro časovou naléhavost byla přítomnost anti-CoV-2 protilátek v podávané plazmě v první fázi (4 pacienti) ověřena pouze orientačním testem (rapid test Innovita) a podávány byly 2 TU plazmy (cca 250 ml) od různých dárců (virus-neutralizační test a IgG/IgA protilátky ELISA byly vyšetřeny dodatečně). Později byla k podání vybírána plazma s nejvyšším titrem protilátek. RP bylo léčeno 6 nemocných s COVID-19. Čtyři pacienti měli těžký průběh, vyžadující UPV, 2 pacienti s měli průběh lehčí, který UPV nevyžadoval. U dalších 4 pacientů s těžkým průběhem, vyžadujícím UPV, nebyla RP aplikována.