Výroba a použití rekonvalescentní plazmy pro léčbu onemocnění COVID-19 v ČR – stručná informace.

V editorialu 3. čísla Transfuze a hematologie dnes z roku 2020 bylo uvedeno, že výroba **rekonvalescentní plazmy (RP)** od osob, které prodělaly onemocnění COVID-19, se stala zvláštní a novou kapitolou činnosti české transfuzní služby v době pandemie infekce koronaviru SARS-CoV-2. Na základě více než 100 historických zkušeností s různými typy „rekonvalescentního séra", léčbou španělské chřipky rekonvalescentní plazmou, ale i posledními epidemickými infekcemi ptačí chřipky byl u SARS-CoV-1 a MERS očekávaný léčebný účinek RP ve formě pasivní imunizace pacientem/dárcem vytvořenými protilátkami. Skutečnost, že očekávání bylo opravdu veliké, potvrzuje velké množství zahraničních programů výroby a použití RP, v rámci kterých se v řadě zemí odběry a výroba RP staly národními a vysoce podporovanými programy (např. v USA). Metoda byla podporovaná i ze strany EU, jež průběžně vydávala doporučení. Globálně byla rekonvalescentní plazma dosud podána cca 1 milionu pacientů.

Klinická skupina COVID MZ ČR již **27. 3. 2020** publikovala doporučený postup **Specifická léčba dospělých pacientů s infekcí COVID-19**, kde bylo podání RP uvedeno spolu s Remdesivirem mezi postupy „ke zvážení" a doporučováno pouze u těžkých průběhů.

Dne 30. 4. 2020 byl vydán speciální multioborový **Doporučený postup pro použití RP v léčbě dospělých pacientů s COVID-19**, který se ve svém indikačním doporučení v souladu s mezinárodními zkušenostmi lišil tím, že upozorňoval na účinnost RP spíše profylakticky než léčebně a na dosud nedostatečnou EBM pro účinné použití RP. Také definoval základní klinické ukazatele pro sledování účinnosti a bezpečnosti léčby. V příloze 3 tohoto doporučení byly uvedeny postupy a kritéria pro odběr RP a její specifikace. RP byla v té době čerstvě uvedena jako regulérní transfuzní přípravek v OOP SÚKL a měla stanovenou úhradu (Plazma rekonvalescentní a Plazma rekonvalescentní patogen-inaktivovaná). Minimální hodnota titru virus neutralizačních protilátek byla stanovena na 320.

Do výroby RP se v průběhu let 2020–2021 postupně zapojilo celkem 24 zařízení transfuzní služby (ZTS), která si musela poradit s tímto poměrně náročným organizačním i logistickým problémem. Obtížnost spočívala již v samotném náboru vhodných dárců, které zpravidla bylo nutné nalézt mimo zavedené databáze transfuzní služby. Největší problém představovalo vyšetření protilátkové odpovědi u dárců, kdy základní test stanovení virus neutralizačních protilátek (virus neutralizační test – VNT) byl jen velmi obtížně dostupný (pouze ve 4 specializovaných laboratořích splňujících podmínky BSL 3–4) a jeho doplnění nebo dokonce náhrada komerčním sérologickým testem představovaly velkou odbornou výzvu. Praxe se ve většině ZTS nakonec ustálila tak, že vytipovaný dárce byl nejprve pozván na tzv. prescreening sérologickým testem, a teprve při jeho určité hodnotě byl pozván na vlastní odběr s následným vyšetření VNT nebo zvoleným vhodným sérologickým testem. Je potřeba uvést, že až 30 % potenciálních dárců, kdy všichni měli prokáza-

Tab. 1. Výroba a výdej / distribuce rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2 v ČR za období duben 2020 až duben 2021.

Období	do září 2020 (včetně)	říjen 2020	listopad 2020	prosinec 2020	leden 2021	únor 2021	březen 2021	duben 2021	Celkem 04/2020–04/2021	z toho patogen inaktivovaná (4-5 ZTS)		z toho propouštěná na základě VNT (14 ZTS)	
	T.U.	T.U.	T.U.	T.U.	T.U.	T.U.	T.U.	T.U.	T.U.	T.U.	%	T.U.	%
vyrobeno (a propuštěno) v daném období	**818**	**1 133**	**3 953**	**3 042**	**2 593**	**2 444**	**3 344**	**1752**	**19 079**	**5 599**	**29**	**11 736**	**62**
vydáno/distribuováno v daném období	**500**	**809**	**1 636**	**2 129**	**2 816**	**2 626**	**2 770**	**911**	**14 197**	**4 330**	**30**	**7 499**	**53**
z toho pro vlastní zařízení – výdej	261	396	777	**951**	**1 349**	**1 078**	**1 189**	**475**	6 476	1 615	25	2 882	45
pro jiné zdravot. zařízení	239	437	906	**1 178**	**1 467**	**1 548**	**1 581**	**436**	7 792	2 789	36	4 555	58

Tab. 2. Seznam zařízení transfuzní služby – výrobců RP.

C 2010	FN Brno
C 2128	Plasmafera České Budějovice
C 2026	KN Pardubice
C 2012	ÚVN Praha
C 2008	FN Plzeň
C 2057	Nemocnice Karviná-Ráj
C 2006	FN Hradec Králové
C 2027	Nemocnice Litomyšl
C 2041	KN Liberec
C 2060	Slezská nemocnice Opava
C 2040	Nemocnice Chomutov
C 2007	KN České Budějovice
C 2001	FN Královské Vinohrady Praha
C 2011	MN Ústí nad Labem
C 2062	Nemocnice Šumperk
C 2002	VFN Praha
C 2003	Thomayerova nem. Praha
C 2009	FN Ostrava
C 2045	Baťova nemocnice Zlín
C 2059	FN Olomouc
C 2051	Nemocnice Uherské Hradiště
C 2037	Nemocnice Klatovy
C 2119	Nemocnice Sokolov
C 2088	ÚHKT Praha

nou pozitivitu v PCR SARS-CoV-2 testu, tomuto prescreeningu nevyhověla z důvodu úplné absence nebo velmi nízké hodnoty laboratorně měřitelných protilátek. Pool dárců se navíc musel průběžně obnovovat, protože hladina protilátek zpravidla po 3 měsících u většiny dárců klesala pod přijatelnou mez. Na druhou stranu je vhodné zdůraznit, že altruismus a ochota potenciálních dárců po prodělání onemocnění COVID-19 byla napříč republikou veliká, a i jim tak patří dík za úspěch tohoto programu.

Dne **13. 10. 2020** byla vydána verze 2 **Doporučeného postupu pro použití RP v léčbě dospělých pacientů s COVID-19** s již jasně definovanou indikací podání RP co nejdříve, optimálně do 3 dnů od vzniku klinických příznaků. Před podáním by měla být u pacienta ověřena přítomnost protilátek proti SARS-CoV-2, přičemž u pozitivního nálezu nebylo podání RP indikované a byly upřesněny sledované ukazatele klinického výsledku. Byla též upřesněna specifikace RP – minimální titr virus neutralizačních protilátek byl stanoven na 160. Poslední doporučení, **„Mezioborové stanovisko k podání RP u pacientů s COVID-19“** z **2. 3. 2021**, se soustředilo hlavně na indikační kritéria s důrazem na včasné podání u středně těžkých případů jako prevence rozvoje závažného průběhu.

V současné době program výroby a použití RP již prakticky skončil, o účinnosti RP v léčbě onemocnění COVID-19 se stále vedou spory, a tudíž je nutné konstatovat, že RP se nikdy nestala doporučenou specifickou léčbou onemocnění COVID-19 podpořenou dostatečnou evidencí, ale vždy zůstala v rovině léčby experimentální „ke zvážení“. V ČR v současné době probíhá sběr dat k retrospektivní studii **RESOVID-19** (Retrospektivní studie účinnosti a bezpečnosti rekonvalescentní plazmy anti-SARS-CoV-2 při léčbě onemocnění COVID-19), kterou zpracovává ÚVN Praha a ke které se dosud přihlásilo cca 10 dalších nemocnic.

V období duben 2020 až duben 2021 bylo v ČR **vyrobeno celkem 19,079 T.U. RP** ve 24 ZTS. Z tohoto vyrobeného množství bylo **vydáno 14,197 T.U**. pro cca **7 100 pacientům** v **61 nemocnicích**. Z celkového počtu 131 000 hospitalizovaných pacientů s COVID-19 za dané období v ČR byla rekonvalescentní plazma jako léčba podána 5,4 % z nich.

plk. gšt. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D.
předseda Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP