Україна

НАДАННЯ ПІДТРИМКИ УКРАЇНІ У РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ СИСТЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Переклад «SARS-CoV-2/COVID-19 та безпека крові, тканин і стовбурових клітин. Офіційна позиція Фахового консультативного комітету об'єднаної служби переливання крові і трансплантації тканин Сполученого Королівства»

Листопад 2020

ПРЯМУЄМО РАЗОМ
ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я
ПРОЕКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

Фаховий консультативний комітет об'єднаної служби переливання крові і трансплантації тканин Сполученого Королівства

Офіційна позиція

SARS-CoV-2/COVID-19 та безпека крові, тканин і стовбурових клітин

Листопад 2020

Підготовано: Постійний консультативний комітет з питань інфекцій, що передаються через переливання крові

Загальна інформація

Тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірусу-2 (SARS-CoV-2) - це коронавірус, який з'явився нещодавно; патоген, який уражає дихальну систему, а його поширення переросло у світову пандемію. Попри те, що Міжнародний комітет з таксономії вірусів (МКТВ) присвоїв цьому вірусу офіційну назву SARS-CoV-2, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) називає захворювання, яке викликає цей вірус, COVID-19. Важливо розуміти це розрізнення.

Передача SARS-CoV-2 відбувається респіраторним шляхом під час близького незахищеного контакту між інфікованими та неінфікованими особами, насамперед через краплі, що містять інфіковані виділення, - як безпосередньо, так і через поверхні.

Не зважаючи на те, що коронавіруси зазвичай виявляють у верхніх і нижніх дихальних шляхах, на певному етапі інфікування вірус можна виявити у кровоносній системі. Наразі є лише кілька повідомлень про виявлення нуклеїнових кислот SARS-CoV-2 у крові, а кількість даних про наявність життєздатного вірусу в крові, рідинах організму та у різних тканинах і органах - обмежена; станом на зараз не вдалося культивувати вірус, виділений зі зразків крові, взятих в осіб із лабораторно підтвердженим інфікуванням.

Хоча ранні дослідження проводились із залученням осіб із симптомами, нуклеїнові кислоти вірусу виявили у крові безсимптомних осіб. Безсимптомні випадки інфікування SARS-CoV-2 - це також важливий аспект цієї вірусної інфекції та взаємодії з людиною-носієм, який потрібно вивчити. Первинні дані демонстрували, що тільки невелика частка випадків буває безсимптомною, але за останньою інформацією (включно із даними отриманими під час тестування на антитіла) станом на зараз, значний відсоток випадків інфікування - безсимптомний.

Зважаючи на аналіз типових випадків, дуже малоймовірно, що передача респіраторного вірусу через переливання може призвести до інфікування пацієнта, якому зробили переливання; та все ж SARS-CoV-2 - це вірус людини, тож не можна виключати можливість такої передачі. Важливо, щоб відтермінування здачі крові з метою забезпечення постачання крові було збалансованим і не спричиняло негативного впливу на можливість підтримувати належний рівень постачання крові, а також необхідно вживати заходи відповідно до рівня потенційного ризику.

Інфікування та стійкість вірусу

Поточні оцінки свідчать, що середня тривалість інкубаційного періоду SARS-CoV-2 становить п'ять- шість днів, але може варіюватися від одного до 14 днів. Порівняння із двома

попередніми значними спалахами коронавірусів (SARS у 2002-2004; MERS, який почався у 2007 і триває до сьогодні) показали, що тривалість інкубаційного періоду - схожа (3-10 днів у випадку SARS-CoV-1 і до 14 днів для MERS-CoV).

Вперше вірус можна виявити у зразках з верхніх дихальних шляхів ще за 1-2 дні до появи симптомів, - цей факт вказує, що може відбуватися передача від інфікованих осіб, в яких ще немає жодних симптомів, чи від людей, у яких ці симптоми не достатньо виражені та специфічні, щоб звернути на них увагу.

Профіль вірусного навантаження SARS-CoV-2 - схожий на грип і його пік відбувається приблизно у той час, коли з'являються симптоми. Він відрізняється від вірусного навантаження SARS-CoV та MERS-CoV, яке досягає піку приблизно на 10 і 14 день відповідно після появи симптомів. Під час тестування мазків з верхніх дихальних шляхів на РНК SARS-CoV-2 з використанням молекулярних технік (полімеразна ланцюгова реакція з використанням зворотної транскрипції [ЗТ-ПЛР] виявлено, що вірусна РНК зберігається ще протягом 28 днів після зникнення симптомів у пацієнтів із легкою формою захворювання і на довші періоди у більш складних випадках. Проте, контагіозність знижується через 7 днів. У випадку інших вірусів неінфекційні геноми вірусів виявляють за допомогою ПЛР ще протягом кількох місяців після хвороби.

Більшість лабораторних досліджень на виявлення вірусних РНК здійснюються за допомогою ЗТ-ПЛР мазків з верхніх дихальних шляхів. Окрім дихальних шляхів, РНК вірусу також виявляють у цільній крові, сироватці, плазмі, слині, сечі, спермі та фекаліях; проте, наявність РНК вірусу не обов'язково означає, що ці речовини - контагіозні, і станом на зараз у крові виявляли тільки нуклеїнові кислоти вірусу, а не вірусну інфекцію.

Захворювання COVID-19

Найпоширеніші симптоми COVID-19: кашель, висока температура, втрата чи послаблення нюху і смаку, задишка і втомлюваність, - але можуть також траплятися й інші симптоми, включно із виділенням мокротиння, головним болем, кровохарканням та діареєю. До клінічних особливостей належать пневмонія, гострий респіраторний дистрес-синдром, гострі ураження серця і нирок.

Більшість інфікованих осіб не відчувають жодних очевидних симптомів чи відчувають невиражені симптоми, які проходять через 7 днів. Проте, симптоми в інших інфікованих осіб - більш тяжкі і небезпечні для життя і їм необхідна госпіталізація. Загалом, більш тяжкі симптоми і негативні результати лікування пов'язані із рядом попередньо існуючих хронічних станів. Схоже, що старший вік, чоловіча стать і етнічна приналежність пов'язані із більш серйозними наслідками хвороби. Показник смертності інфікованих осіб збільшується із тяжкістю симптомів, та смерть може настати і через 41 день після початку симптомів, але у більшості випадків це близько 14 днів.

Етап крові і потенційна передача через кров, тканини і стовбурові клітини

На час публікації цієї офіційної позиції не було жодних повідомлень про передачу будь-яких респіраторних вірусів через кров, тканини чи стовбурові клітини, але виявлення таких випадків інфікування в умовах пандемії є складнішим, адже відбувається постійна передача серед населення та у закладах охорони здоров'я. Обмежені дані із Південної Кореї та новіші дані з Франції свідчать про те, що безсимптомні донори не передають SARS-CoV-2 реципієнтам, проте визнається, що SARS-CoV-2 - це нова інфекція людини і доказові дані

щодо ризику передачі шляхом переливання та/чи пересадки - обмежені. *Для подальшої оцінки показників виявлення нуклеїнових кислот вірусу в донорів, життєздатності будь-яких вірусів, виявлених у крові, тканинах чи клітинах донорів та потенційного ризику передачі через переливання/пересадку необхідно провести масштабні наукові дослідження. У США щомісяця 46 000 донацій перевіряють на РНК SARS-CoV-2 і виявляють дуже низьку кількість доказів чи низьке вірусне навантаження у сироватці, і станом на зараз ще не виявляли життєздатний вірус. Зараз відбуваються дослідження передачі через переливання на макаках, на мишах із рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ-2), схожими на людські, та на інших тваринних моделях.*

Тим не менш наявність нуклеїнових кислот коронавірусу у крові деяких інфікованих осіб все ж свідчить про потенційний ризик і про необхідність вживати певні запобіжні заходи. Такі заходи включають: відтермінування візитів осіб із підтвердженим інфікуванням SARS-CoV-2 до їх одужання, нагадування донорам про необхідність повідомлення про виникнення симптомів захворювання після донації, відкликання донацій від донорів, у яких згодом підтверджується інфікування чи виявлено симптоми, схожі на коронавірус, і залежно від природи донації (напр., від живого чи трупного донора) необхідно здійснювати тестування донора. Крім того, обробка певних видів тканин передбачає етапи, на яких може відбуватися деактивація чи усунення будь-яких залишків вірусу фізичним шляхом. Попри те, що установи служби крові і трансплантації тканин можуть робити тести мазків з дихальних шляхів/зразків крові від донорів певних видів продуктів для виявлення РНК SARS-CoV-2, необхідно зауважити, що станом на момент публікації цієї офіційної позиції, ЄЦКЗ не надає рекомендацій здійснювати скринінг зразків крові чи плазми на РНК SARS-CoV-2. Станом на зараз не відомо чи РНК SARS-CoV-2 може залишатися у конкретних органах і тканинах, як і в інших рідинах тіла, довше, ніж можна виявити у плазмі та сироватці.

Запобіжні заходи, прийняті службою крові у СК

Керівні документи СК щодо відбору донорів вже містять інформацію щодо виявлення та відтермінування візитів донорів з гострими інфекціями. Цього достатньо для роботи з донорами, які повідомляють про те, що вони нещодавно перехворіли чи зараз хворіють гострою інфекцією. Малоймовірно, що симптоматичні донори прийдуть на візит для донації, але є ризик, що живий донор, у якого немає симптомів, але в якого вірус циркулює у крові, може здійснити донацію, а також може відбутися забір матеріалу від трупних донорів, у яких виявили легкі неідентифіковані симптоми безпосередньо перед смертю. Хоча немає жодних повідомлень про передачу респіраторних вірусів через кров, тканини та стовбурові клітини, служба крові СК затвердила комплекс запобіжних заходів.

Важлива проблема, на яку необхідно звернути увагу в аспекті донацій, які перед клінічним використанням зберігаються протягом певного часу (насамперед донації деяких видів тканин та стовбурових клітин), це час поширення інфекції SARS-CoV-2 у СК. 31-го січня 2020 року було зареєстровано перші випадки «імпортованого» інфікування COVID-19 у двох осіб, які відпочивали у Китаї. Постійний консультативний комітет з питань інфекцій, що передаються через переливання крові (англ. «Standing Advisory Committee on Transfusion Transmissible Infections (SACTTI)») зазначив, що 28 лютого 2020 року - це дата, коли СК стало країною, де відбувається постійна передача SARS-CoV-2 серед населення. У цей день було виявлено перший випадок інфікування COVID-19, що відбулося на території СК. Послідовний аналіз зразків SARS-CoV-2 у СК вказує на те, що вплив Китаю (де виник вірус) на кількість випадків у СК становив менше 1%, і 80% з тих, хто приїхали в СК і стали джерелом поширення COVID-19, прибули у період із 28 лютого до 29 березня. Саме тому доцільно вважати, що до 28-го лютого 2020 року більшість донорів у СК не контактували з вірусом. Служба крові у СК здійснює конкретні заходи для виявлення ризику інфікування

SARS-CoV-2, включно із відтермінуванням візитів для донацій на географічній основі з 23го січня 2020 року.

Наступні заходи застосовують до донорів крові, тканин і стовбурових клітин.

Відтермінування у зв'язку із подорожами

Оскільки зараз відбувається глобальне поширення захворювання, відтермінування у зв'язку із подорожами до певних країн, яке запровадили на початку, скасовано. Проте відтермінування у зв'язку із подорожами необхідне відповідно до вимог Уряду СК щодо самоізоляції осіб, які прибувають до СК із країн з підвищеними показниками передачі SARS-CoV-2; відтермінування застосовуються відповідно до чинного списку країн, прибувши/повернувшись з яких на територію СК необхідно дотримуватися режиму самоізоляції. Потрібно зазначити, що на практиці такі правила застосовуються додатково до чинних вимог відтермінування у зв'язку з подорожами у конкретні країни:

- донори, яким рекомендували перебувати на самоізоляції після подорожі, можуть здійснювати донацію щонайменше через 14 днів з першого дня самоізоляції, якщо донор не відчуває жодних симптомів;
- донори, які нещодавно повернулися із зон, де відбувається постійна передача SARS-CoV-2, і які отримали лабораторне підтвердження інфікування SARS-CoV-2, можуть здійснювати донацію через 28 днів з дня зникнення симптомів без додаткового тестування в момент донації, якщо донор не виявляє жодних симптомів (для донорів стовбурових клітин цей термін становить 3 місяці з міркувань безпеки донора).

Відтермінування у зв'язку із хворобою

Служба крові СК привели свою діяльність у відповідність до керівних документів ЄЦКЗ щодо коронавірусної хвороби і донації матеріалів людського походження відповідно до оновлення від квітня 2020 року.

- Донори з лабораторним підтвердженим діагнозом інфікування SARS-CoV-2 можуть здійснювати донацію через 28 днів з дня зникнення симптомів.

- Донори зі симптомами SARS-CoV-2, що не здавали тест на РНК SARS-CoV-2, можуть здійснювати донацію через 28 днів з дня зникнення симптомів.

- Донори зі симптомами верхніх дихальних шляхів із негативними результатами лабораторного тесту зразка із верхніх дихальних шляхів на SARS-CoV-2 можуть здійснювати донацію через 14 днів з дня зникнення симптомів.

Повідомлення після донації

Важливий захід безпеки Служби крові СК вже протягом багатьох років, - гарантія того, що усі живі донори, в яких з'являються симптоми протягом 14 днів після донації, негайно зв'язуються із службою крові і повідомляють про симптоми:

- Всім донорам нагадують, що потрібно повідомляти про будь-які захворювання, які виникають протягом 14 днів з дня донації. Це нагадування надають у пункті донації і у випадку донорів крові - під час кожної донації. Необхідно надати вичерпну детальну інформацію про симптоми та про точний час їх виникнення. Ця вимога застосовна до донорів крові, живої тканини та донорів стовбурових клітин/пуповинної крові.

- Всі компоненти/донації, отримані від донорів із лабораторним підтвердженням інфікування SARS-CoV-2 чи осіб, у яких чітко виражені діагностичні симптоми COVID-19,

що виникли протягом 5 днів після здійснення донації/забору, відкликають/забирають зі складу. Якщо компоненти/донації перелили/пересадили, то лікар повинен повідомити реципієнта. За можливості необхідно здійснювати підтвердження діагнозу.

- Рекомендується архівувати зразки проіндексованих донацій для перевірки на РНК SARS-CoV-2.

Цей профілактичний підхід ґрунтується на поточних, хоча і обмежених даних про тривалість вірусного навантаження в інфікованих осіб; вірусне навантаження у дихальних шляхах досягає максимуму безпосередньо перед появою симптомів і починає знижуватися, коли з'являються симптоми. Вірусне навантаження у сироватці виявляють в 1-15% клінічних зразків, взятих у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, і станом на зараз повідомляють, що воно пов'язане із більш тяжкими симптомами. Однак в осіб, в яких було виявлено РНК вірусу, вірусне навантаження було дуже низьким.

Вищеописані принципи допомагають знизити ризик передачі шляхом переливання/пересадки. До подальших варіантів для донорів/донацій тканин і клітин належать такі:

Донори живих тканин і донори пуповинної крові

- До донорів живих тканин застосовують схожий підхід, як і до донорів крові, і немає потреби вживати будь-яких додаткових заходів, окрім стандартного опитувальника донора та відтермінування донації. Проте, оскільки всі донори живих тканин - це стаціонарні пацієнти на час здійснення донації, то у них ймовірно братимуть зразок мазка із дихальних шляхів для перевірки на РНК SARS-CoV-2 при госпіталізації, залежно від національної та/чи місцевої політики, застосовної до лікарень в момент здійснення донації; буде група донорів живих тканин, які здійснювали донацію на ранніх етапах пандемії, коли донації відбувалися без тестування мазків на вірус. Якщо протягом 2 тижнів після донації донор не повідомляє про діагноз COVID-19 чи симптоми, сумісні із COVID-19, таку донацію допускають до клінічного використання.

- Матері, які здійснюють донацію пуповинної крові чи амніону, можуть також підлягати тестуванню мазків з дихальних шляхів на РНК SARS-CoV-2 під час госпіталізації і для них, як і до донорів крові, застосовується принцип відстежування після донації.

- Зважаючи на вагому імуносупресію, яка ймовірно здійснюється у закладах переливання пуповинної крові, можна здійснювати скринінг окремої донації пуповинної крові (залежно від оновленої доказової інформації в період здійснення інтервенції) разом з іншими скринінгами перед тим, як вирішувати, чи використовувати її у майбутньому - це може відбуватися через кілька років після донації.

Донори трупних тканин

- Стандартну процедуру відбору донорів не можна рівноцінно застосувати до донорів трупних тканин. Проте, ті донори, яких допустять до наступних етапів донації, ймовірно підлягатимуть тестуванню мазка з дихальних шляхів на РНК SARS-CoV-2 чи то під час госпіталізації чи в рамках протоколу донації органів. З 19 березня 2020 року всіх донорів органів перевіряють на SARS-CoV-2, (включно із донорами острівців Лангерганса) і близько половини донорів трупних тканин - це водночас донори органів. Проте, на ранніх етапах пандемії було здійснено певну кількість донацій без перевірки на РНК SARS-CoV-2 до проведення процедури донації.

- Ряд видів тканин піддають обробці до допуску для клінічного використання. Якщо

обробка вважається ефективним методом деактивації всіх наявних вірусів, то у випадках, коли донори здають тільки ті матеріали, які проходять таку обробку, не обов'язково здійснювати перевірку мазків з дихальних шляхів на РНК SARS-CoV-2. Проте, якщо перевірка мазків з дихальних шляхів донорів трупних тканин на РНК SARS-CoV-2 - легкодоступна, то SACTTI вважає, що таку інформацію можна використати. У таких випадках позитивний результат тесту - це протипоказання до здійснення донації.

- Всі типи тканин, які беруть у трупних донорів (напр., клапани серця), які не проходять обробку, яка мала б деактивувати будь-які наявні віруси, мають переходити на наступні етапи процесу донації після тестування мазків з дихальних шляхів на РНК SARS-CoV-2.

- Необхідно здійснити оцінку кожного випадку донацій тканин, які відбулися на ранніх етапах пандемії COVID-19, коли тестування мазків з дихальних шляхів трупних донорів на SARS-CoV-2 не здійснювалося, при умові допуску до клінічного використання, якщо у донора не було симптомів, які могли би свідчити про COVID-19.

Донори стовбурових клітин

- Необхідно брати і тестувати мазки з дихальних шляхів донорів стовбурових клітин на SARS-CoV-2 у день здійснення донації.

- Було би доцільно здійснити перевірку зразків крові на виявлення вірусу у місці здійснення донації у випадку, якщо донація стовбурових клітин відбувалася на ранніх етапах пандемії - коли тестування донорів стовбурових клітин на РНК SARS-CoV-2 ще не проводили, якщо така донація все ще знаходиться на складі.

Ретроспективне тестування (тканини/стовбурові клітини)

У ситуаціях, коли забір донації вже відбувся, але її ще не випустили і не пересадили, то можна здійснити рестроспективне тестування архівних зразків плазми. Дані щодо наявності та значення життєздатного вірусу у крові - обмежені. Вважається ймовірним, що у більшості випадків вірусу у крові не буде, адже припускається, що більшість донорів на момент донації - безсимптомні;

- SACTTI вважає, що до 28 лютого 2020 року в СК не було постійної передачі серед населення. Саме тому доцільно вважати, що до 28го лютого 2020 року більшість донорів не контактували з вірусом.

  - SACTTI висловлює припущення, що ретроспективне тестування будь-яких донацій зібраних до цієї дати, які зараз зберігаються на складі і готові до випуску, - не обов'язкове, але він визнає, що окремі установи крові СК можуть здійснювати тести на РНК SARS-CoV-2 для оцінки ризику, спрямованої на зниження ризику вірогідності наявності вірусу в донаціях, зібраних до 28 лютого 2020 року.

- Щодо тканин, взятих у трупних донорів після 28 лютого 2020 року, SACTTI вважає, що дані щодо наявності та значення вірусу у крові - не достатні, а також, станом на зараз немає повідомлень про передачу вірусу через трансплантацію тканин. Оскільки SARS-CoV-2 - це новий патоген, що уражає людину і рецептори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ-2), які вірус використовує для того, щоб потрапити в клітини, наявні у певних видах тканин, то необхідно зважати на можливість такої передачі. Процедура, яку застосовують для обробки певних видів тканин, має деактивувати будь-які віруси, наявні у цих тканинах, проте, необхідно зазначити, що таку обробку можуть застосовувати не до всіх видів тканин, які забирають, напр., тканини клапанів серця не піддають такій обробці. Потрібно здійснювати індивідуальну оцінку ризиків для необроблених тканин, для яких немає негативних результатів тестів

мазків із дихальних шляхів на SARS-CoV-2. Станом на зараз немає CE-маркованих аналізів на РНК SARS-CoV-2 для зразків, взятих у трупних донорів, але якщо/коли такі аналізи з'являться, окремі установи крові СК можуть здійснювати тести на РНК SARS-CoV-2 для оцінки ризику, спрямованої на зниження ризику вірогідності наявності вірусу в донаціях, якщо донора не перевіряли на вірус шляхом забору мазка із верхніх дихальних шляхів. Застосовується попередження щодо того, що РНК SARS-CoV-2 може залишатися у тканинах/інших рідинах тіла довше, ніж у плазмі та сироватці.

- У випадках, коли забір стовбурових клітини здійснили до 28 лютого 2020 року, зважаючи на потенційні наслідки інфікування в осіб із сильною імуносупресією, окрім тестів мазків з дихальних шляхів на виявлення РНК SARS-CoV-2 перед донацією, SACTTI вважає, що можна розглянути варіант тестування сироватки/плазми на РНК SARS-CoV-2, якщо з'являться тести для зразків крові, що пройшли належну валідацію. Зокрема, тестування можна буде здійснювати для будь-яких донацій, які зберігаються, та які були зібрані до того як було запроваджено постійне тестування мазків із дихальних шляхів.

Вироблення антитіл до SARS-CoV-2

Попри те, що специфічні аналізи на антитіла до SARS-CoV-2 зараз доступні, їх значення щодо гарантії безпеки донацій на цьому етапі обмежене.

Використання плазми, взятої в осіб, які одужали від інфекції SARS-CoV-2 і у яких виробилося достатня кількість антитіл проти вірусу (реконвалесцентна або імунна плазма) зараз досліджують. Зараз здійснюють випробування, спрямовані на визначення, чи антитіла володіють нейтралізуючими властивостями і чи можна їх використати для того, щоб пришвидшити лікування інфікованих осіб від вірусу.

Ресурси

ЄЦКЗ публікує регулярні оновлення щодо ситуації з коронавірусом у ЄС/ЄЕЗ та СК https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea

ЄЦКЗ видав настанови щодо коронавірусу та безпеки матеріалів людського походження https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin

У ВООЗ є спеціальний розділ, присвячений всім аспектам пандемії коронавірусу https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019

ВООЗ розробив документ про безпечне постачання крові під час пандемії https://www.who.int/publications-detail/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply- during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19)

Індекс географічного ризику хвороби Фахового комітету регулярно переглядається і оновлюється із вказанням застосовних термінів відтермінування донацій (JPAC Geographical Disease Risk Index (GDRI)
https://www.transfusionguidelines.org/dsg/gdri/guidelines