Україна

НАДАННЯ ПІДТРИМКИ УКРАЇНІ У РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ СИСТЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

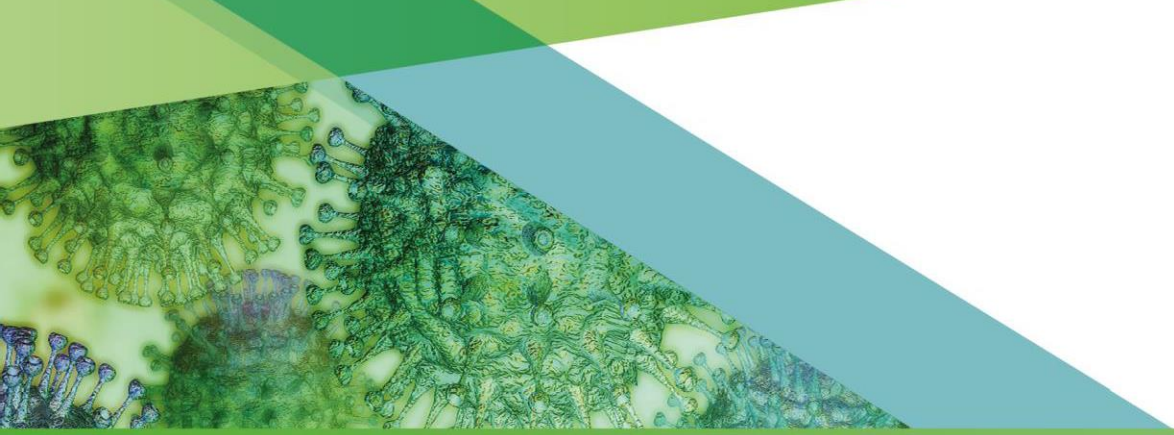
Переклад технічного звіту ЄЦПКЗ «Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) і постачання речовин людського походження в ЄС/ЄЕП — друге оновлення»

Грудень 2020

ПРЯМУЄМО РАЗОМ

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ



ТЕХНІЧНИЙ ЗВІТ

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) і постачання речовин людського походження в ЄС/ЄЕП — друге оновлення

10 грудня 2020 року

Сфера дії документа

У цьому другому оновленні оригінального документа інтегровано досвід підтримання безпечного і достатнього постачання речовин людського походження (РЛП), отриманий під час пандемії COVID-19 і повязаний з поточним науковим прогресом в розумінні еволюції зазначеного захворювання. У цьому документі повторно оцінені ризики, пов'язані з COVID-19, та переглянуті варіанти управління діяльністю для безпечного і сталого постачання РЛП. Тут міститься інформація щодо безпеки персоналу закладів РЛП та реципієнтів препаратів з РЛП. Мета цього документа — надати державам-членам Європейського Союзу та Європейського економічного простору (ЄС/ЄЕП) допомогу в реагуванні на загрози, що з'явились у зв'язку з пандемією.

Від самого початку пандемії COVID-19 Європейський центр з профілактики та контролю захворюваності (ЄЦПКЗ) регулярно публікує експрес-оцінювання ризиків та відповідні технічні документи. Серед іншого були опубліковані оцінювання ризиків та рекомендації, які стосуються підтримання безпечності постачання РЛП із забезпеченням відповідності обсягу потребам закладів охорони здоров'я [1-3]. У цьому контексті держав-членів ЄС/ЄЕП закликали впровадити національні плани дій щодо РЛП на випадок надзвичайних ситуацій/ пандемії, щоб підготуватися до великих спалахів і масштабного поширення захворювання.

ЄЦПКЗ оновлюватиме документ по мірі надходження нової релевантної інформації або якщо того вимагатиме епідеміологічна ситуація.

Що нового в цьому документі?

- Класифікація напрямків регулювання руху населення.
- Нова інформація на теми, пов'язані з РЛП.
- Повторне оцінювання ризиків передавання COVID-19 через РЛП на основі нових доказів.
- Нові дані про вплив COVID-19 на постачання РЛП.
- Оновлені рекомендації щодо заходів зі зниження ризиків для всіх типів РЛП.
- Загальні заходи зі зниження ризиків.
- Рекомендації щодо проведення огляду поточних заходів.

Цільові установи

Національні компетентні органи з питань РЛП, заклади служби крові й заклади трансплантації тканин, організації із заготівлі органів, тканин і клітин та центри трансплантації в ЄС/ЄЕП.

ПРЯМУЄМО РАЗОМ
ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я
ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

Терміни та визначення

Визначення речовин людського походження (РЛП) та їх класифікація за пріоритетністю залишаються такими самими як і в першому оновленні цього документа.

У цьому документі термін «заклад РЛП» означає заклади заготівлі й тестування крові й компонентів крові, заклади трансплантації тканин, організації з заготівлі органів та центри трансплантації, як визначено в директивах ЄС/ЄЕП [4-6].

Класифікація напрямків регулювання руху населення

У жовтні Європейська Рада ухвалила рекомендацію щодо скоординованого підходу до обмежень вільного руху у відповідь на пандемію COVID-19 [7]. Рада рекомендує розподіляти територію на зелені, помаранчеві, червоні та сірі зони, виходячи з кількості повідомлень про нові випадки інфікування на 100 000 населення за останні 14 днів, показника охоплення населення тестуванням та частки позитивних результатів тестів.

ЄЦПКЗ щотижня публікує на своєму веб-сайті карту держав-членів ЄС, поділену на зони відповідних кольорів, що вказують на епідеміологічну ситуацію [8]. З огляду на відмінності в епідеміологічній ситуації, держави-члени можуть вимагати від осіб, які подорожують із незелених зон та в'їжджають до держави-члена з меншим рівнем ризику, пройти карантин або тестування після (або до) прибуття. Держави-члени можуть також вимагати від осіб, які в'їжджають на їхню територію, заповнювати так звану «форму локації пасажира». Держави-члени не повинні відмовляти у в'їзді особам, які подорожують з інших держав-членів.

Контекст

Детальну інформацію про вірус, епідеміологію захворювання, критерії підтвердження випадку захворювання на COVID-19 для цілей нагляду в ЄС, клінічні прояви та ризики, а також профілактику серед населення можна знайти на веб-сайті ЄЦПКЗ та в оцінюваннях ризиків ЄЦПКЗ, що регулярно оновлюються [9, 10].

Лабораторне тестування

За ціллю виявлення існує три основних типи аналізів, релевантних для діагностики та скринінгу COVID-19.

- Тести на нуклеїнові кислоти для виявлення рибонуклеїнової кислоти (РНК) вірусу. Як правило, такі тести передбачають ампліфікацію на основі зворотної транскрипції з полімеразною ланцюговою реакцією (ЗТ-ПЛР) або транскрипційно-опосередковану ампліфікацію (ТМА).
- Тести на антиген для виявлення присутності вірусного антигену — як правило, частини його поверхневого білка.
- Тести на антитіла для виявлення присутності антитіл, що утворюються для боротьби з SARS-CoV-2. Методами аналізу, які використовують найчастіше є: ферментний імуносорбентний аналіз (ІФА), імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) та імунохроматографічний аналіз (ІХА). Реакція нейтралізації вірусу та реакція нейтралізації псевдовірусу, які використовують здебільшого для валідації аналізів та досліджень, здатні специфічно виявляти нейтралізуючі антитіла. Попередні звіти щодо деяких аналізів ІФА демонструють хорошу кореляцію результатів титрування антитіл з результатами реакції нейтралізації.

ЗТ-ПЛР-тестування, що здійснюється із використанням зразків із дихальних шляхів, залишається «золотим» стандартом для виявлення SARS-CoV-2 і характеризується високою чутливістю та специфічністю у виявленні РНК вірусу. Типи зразків, які слід брати у симптомних пацієнтів та контактних осіб, визначені в лабораторних настановах Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [11]. Дані, отримані за результатами порівняння точності ЗТ-ПЛР-тестування, свідчать про те, що чутливість тесту може змінюватися залежно від типу зразка [12].

Експрес-тести на антиген стають доступнішими і все частіше використовуються державами-членами як один з інструментів для швидкої діагностики SARS-CoV-2. Попри нижчу чутливість, ніж у ЗТ-ПЛР-тестів [13], вони забезпечують можливість швидкого, недорогого і раннього виявлення найбільш контагіозних випадків COVID-19 (тобто тих, що характеризуються високим вірусним навантаженням). На сьогоднішній день у ЄС доступні експрес-тести на антиген, які мають прийнятні чутливість і специфічність [14]. Існує ймовірність того, що експрес-тести на антиген є найефективнішими на досимптомному (за 1–3 дні до появи симптомів) та ранньосимптомному етапах захворювання (протягом перших 5–7 днів захворювання) [13].

Лабораторні тести, які використовують для клінічних цілей та для цілей громадського здоров'я, повинні бути марковані знаком CE та авторизовані на національному рівні відповідно до мінімальних критеріїв ефективності ВООЗ чи відповідної держави [13]. Результати окремих експрес-тестів на антиген слід оцінювати з урахуванням характеристик ефективності такого тесту та клінічного статусу пацієнта. Правильна інтерпретація результатів тестів у контексті епідеміологічної ситуації та поширеності вірусу на момент тестування є важливою для належного ведення пацієнтів.

Через високий попит на тестування очікується нестача тестів, спроможностей лабораторій, матеріалу та персоналу для отримання зразків і проведення тестування. Держави-члени повинні розробити плани дій на випадок таких ситуацій і забезпечити постачання матеріалів, а також додаткову підготовку персоналу щодо отримання зразків та проведення лабораторного тестування. У разі перевищення кількості підозрюваних

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

випадків захворювання кількості наявних можливостей тестування у країні чи у зоні, окремі групи населення можуть бути визначені як пріоритетні для тестування (напр., особи, які нещодавно контактували з інфікованими, медичні працівники, люди похилого віку та особи, які мають хронічні захворювання) [15].

Тести на виявлення антитіл наразі мають обмежене діагностичне застосування. Їх можна використовувати як доповнення до тестів на виявлення вірусу для пацієнтів із пізніми симптомами у закладах охорони здоров'я, а також у випадках, коли тести на виявлення вірусу є негативними, незважаючи на явні ознаки інфекції. Окрім цього, вони потенційно можуть використовуватися для ухвалення рішень про виписку пацієнтів, які одужали від SARS-CoV-2, але залишаються РНК-позитивними за результатами ЗТ-ПЛР-тестування протягом тривалого часу після зникнення симптомів. Рівень захисного імунітету, забезпеченого або пов'язаного з антитілами, які виявляють у суб'єктів, раніше інфікованих SARS-CoV-2, все ще досліджується. Після того як це питання буде з'ясоване, тести на антитіла у поєднанні з тестами на виявлення вірусу зможуть стати важливим інструментом у рамках стратегій деескалації. Наразі тести на антитіла використовують у серо-епідеміологічних обстеженнях і дослідженнях.

3 червня 2020 року Європейська Комісія прийняла Директиву (ЄС) 2020/739 [16], яка оновлює Директиву 2000/54/ЄС про біологічні агенти і відносить SARS-CoV-2 до 3-ї групи ризику згідно з додатком III «Перелік біологічних агентів». Згідно зі статтею 16(1)(c) та тимчасовими рекомендаціями ВООЗ щодо біологічної безпеки в лабораторіях при проведенні лабораторних процедур, які стосуються COVID-19, непропагативні діагностичні лабораторні роботи із SARS-CoV-2 повинні здійснюватися в установі, де застосовують процедури, еквівалентні щонайменше другому рівню ізоляції. Пропагативні роботи (культивування вірусів, реакції нейтралізації) із вірусом SARS-CoV-2 повинні здійснюватися в лабораторії третього рівня ізоляції з від'ємним тиском.

Групи крові за системою АВО та COVID-19

Вплив поліморфізму груп крові за системою АВО в людини на сприйнятливість до SARS-CoV уже був описаний [17]. Під час пандемії декілька авторів повідомляли про те, що значно більше пацієнтів із COVID-19 мають групу крові А, у той час як частка пацієнтів з групою крові О є значно меншою [18–22]. Окрім цього, секреція антигенів А/В може сприяти прогресуванню захворювання [23]. Кілька генетичних досліджень підтверджують ці висновки [24, 25], у той час як деякі інші дослідження спростовують вплив групи крові за системою АВО на інфікування COVID-19 [26, 27]. Можливі біологічні механізми, що лежать в основі такої епідеміологічної асоціації, спираються на нейтралізаційний вплив природних антитіл анти-А на спайковий білок SARS-CoV [28] та/або загальновідомий факт того, що особи з групою крові О мають на 25% нижчі сироваткові рівні фактора фон Віллебранда (vWF) та фактора VIII (FVIII), які відіграють важливу роль в адгезії й агрегації тромбоцитів та утворенні згустків фібрину. Нещодавнє дослідження демонструє, що для пацієнтів з групами крові А чи АВ, які хворіють на COVID-19 у тяжкій формі, існує вищий ризик необхідності ШВЛ, безперервної замісної ниркової терапії та тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії (реанімації), ніж для пацієнтів із групами крові О чи В [29]. Однак, загалом, щоб окреслити біологічні механізми, на основі яких зроблені такі висновки, необхідні подальші дослідження.

Позитивний результат прямого антиглобулінового тесту

Результати нещодавнього дослідження демонструють, що великий відсоток пацієнтів з COVID-19 має позитивний результат прямого антиглобулінового тесту (ПАГТ) на антитіла IgG. Такі пацієнти не мають жодних ознак гемолітичної анемії або більшої потреби в трансфузії крові, ніж пацієнти, не інфіковані SARS-CoV-2. В елюаті не виявлено жодної специфічності антитіл до антигенів групи крові, а також не було встановлено жодного зв'язку із прийомом антибіотиків. Жоден із пацієнтів не мав позитивного результату скринінгу на антитіла; більшості з них нещодавно не проводили трансфузію. Ці дані вказують на те, що позитивні результати ПАГТ, ймовірно, зумовлені інфікуванням SARS-CoV-2. Патогенез цього можливого зв'язку невідомий. Лабораторії повинні бути поінформовані про зазначені висновки, оскільки це означає, що пацієнти, які мають позитивні результати тесту на SARS-CoV-2 і ПАГТ, проте негативні результати скринінгу на антитіла і не мають клінічних ознак гемолізу, не потребують подальших серологічних досліджень [30].

Використання реконвалесцентної плазми для лікування COVID-19

Вірус COVID-19, як глобальна надзвичайна ситуація у сфері охорони здоров'я, став поштовхом для проведення величезної кількості досліджень профілактичних і терапевтичних заходів. Враховуючи обнадійливий минулий досвід використання реконвалесцентної плазми (РКП) під час спалахів інших вірусних захворювань, включаючи SARS і MERS, та відсутність перевірених методів лікування чи вакцини проти COVID-19, лікування РКП було запропоноване як один із можливих варіантів терапії COVID-19. Безпосередня доступність РКП та зростання кількості реконвалесцентних носіїв стимулювали початок клінічних випробувань — щодо використання не лише безпосередньо РКП, але і з виділенням з неї гіперімунного глобуліну проти SARS-CoV-2. Також були відкриті можливості для «співчутливого» застосування РКП у критичних випадках. В результаті серії початкових неконтрольованих досліджень [31–33] та досліджень на тваринах [34–36] було висунуте припущення про можливу користь застосування

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

РКП у пацієнтів із COVID-19. Результати різних типів клінічних випробувань та розширеного використання реконвалесцентної плазми (РКП) в екстрених випадках для лікування COVID-19 підтверджують очікувану частоту побічних трансфузійних реакцій. Зазначені дослідження також дозволяють припустити, що трансфузія РКП, що містить вищий титр нейтралізуючих антитіл, на ранніх етапах клінічного перебігу захворювання може бути дієвим засобом для зменшення смертності серед госпіталізованих неінтубованих пацієнтів із помірно-тяжким чи тяжким перебігом захворювання [37]. РКП може також прискорювати кліренс вірусу, зменшувати ймовірність прогресування захворювання до критичного стану та скорочувати перебування пацієнтів із COVID-19 у лікарні. Щоб продемонструвати ефективність РКП та визначити показання, дозування й оптимальні характеристики препаратів РКП, потрібно більше доказів за результатами рандомізованих контрольованих досліджень. Відштовхуючись від наявних на сьогоднішній день доказів, Кокранівське товариство дійшло висновку, що користь РКП для людей, які потрапляють до лікарні з COVID-19, залишається невизначеною. Існує ймовірність того, що цей висновок буде змінено, коли стануть доступними додаткові дані [38].

Теоретично, побічним ефектом РКП-терапії може бути антитілозалежне посилення вірусної інфекції (ADE). Задокументовано, що ADE при вірусних інфекціях відбувається через два різних механізми: через посилене антитілами поглинання вірусу імунними клітинами, які експресують Fc-гамма-рецептор IIa (FcγRIIa), що призводить до посилення інфікування й реплікації вірусу, або через надмірну Fc-опосередковану ефекторну функцію антитіл чи формування імунного комплексу, що викликає посилене запалення й імунопатологію [39]. Цей феномен був зафіксований в описі клінічного перебігу гарячки денге [40], вірусу Зіка [41] та тваринних моделей SARS-CoV [42], MERS-CoV [43] і котячого коронавірусу [44]. ADE SARS-CoV-2 через опосередковане антитілами збільшення потрапляння вірусу в клітини імунітету нещодавно було продемонстроване в лабораторних умовах [45]. Автори дослідження моделі *in vitro* використовували псевдотипований вірус SARS-CoV-2, лінії клітин імунітету людини та плазму пацієнтів, що одужали від COVID-19. Дослідження демонструє, що антитіла, які спричиняють ADE, зв'язуються з тримерними спайковими білками із зсувом під кутом так, що один рецептор-зв'язувальний домен (RBD) спрямований догори і два — донизу, та лише частково накладаються на рецептор-зв'язувальний мотив (RBM). Разом із цим нейтралізуючі моноканальні антитіла, у яких відсутня ADE-активність, зв'язуються зі спайковими білками так, що усі три рецептор-зв'язувальні домени спрямовані вгору. Це призводить до повного накладання на рецептор-зв'язувальний мотив (RBM). Автори припускають, що на додачу до індукції нейтралізуючих антитіл розробники вакцини від COVID-19 повинні оцінювати її також на предмет індукції ADE. На сьогоднішній день у клінічній практиці не було зафіксовано випадків ADE внаслідок лікування реконвалесцентною плазмою. Іще одним теоретичним побічним ефектом РКП-терапії є можлива наявність аутоантитіл до інтерферонів (IFN) у донорській РКП, що може вплинути на клінічний перебіг COVID-19, перешкоджаючи здатності IFN блокувати інфікування клітин організму SARS-CoV-2 [46]. Оскільки про такий ефект під час лікування РКП не повідомлялося, для оцінювання можливого значення аутоантитіл до IFN у контексті РКП-терапії та пов'язаних із цим ризиків потрібні додаткові дослідження та дані.

За результатами консультацій із національними компетентними органами з питань крові та компонентів крові, Європейським центром з профілактики та контролю захворюваності та Європейським альянсом крові (EBA), Європейська Комісія опублікувала настанови щодо Європейської програми зі збирання й переливання реконвалесцентної плазми для лікування COVID-19. Зазначений документ містить настанови щодо збирання, тестування, перероблення, зберігання, розподілу та контрольованого використання РКП для установ служби крові та клінічного персоналу [47]. Він має на меті надання підтримки у можливому лікуванні тяжко хворих пацієнтів у рамках спостережних досліджень або рандомізованих випадок-контроль клінічних випробувань, а також у промисловому виробництві концентратів імуноглобуліну у довгостроковій перспективі. Окрім цього, у співпраці з EBA Європейська Комісія (ГД з питань охорони здоров'я та безпечності харчових продуктів (DG SANTE), ГД з питань інформатики (DG DIGIT) та ГД з питань мереж зв'язку, контенту та технологій (DG CNECT) розробила базу даних про донацію й використання РКП та здійснює управління нею. У цій відкритій для загального доступу базі даних збирають та публікують дані про донацію реконвалесцентної плазми і результати пацієнтів після трансфузії (https://www.euccp.dataplatform.tech.ec.europa.eu/).

Вплив пандемії COVID-19 на постачання РЛП

Підтримання безпечного, достатнього та доступного постачання критично важливих РЛП у період пандемії має надзвичайно велике значення для громадського здоров'я. У зв'язку з цим заклади РЛП зобов'язані визнавати потенційний вплив вірусу на постачання РЛП та належним чином реагувати на нього для забезпечення підтримання виконання своїх ключових функцій. Щоб оцінити такий потенційний вплив, ми розглянули ймовірність потрапляння вірусу в ланцюг постачанні РЛП та його збереження в ньому, його передавання через РЛП, спричинення ним значної шкоди реципієнтам, зменшення кількості донацій та негативного впливу на діяльність та персонал закладів РЛП [48]. З урахуванням того, що COVID-19 має позалікарняний та внутрішньолікарняний шляхи передавання і потенційно може передаватися від донорів, були визначені такі ризики:

- ризик для вірусної безпечності РЛП;
- ризик для реципієнтів РЛП;
- ризик для персоналу закладів РЛП;

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

- ризик для безпечності постачання РЛП.

Для оцінювання цих ризиків необхідно враховувати такі фактори на рівні країни:

- ступінь поширеності COVID-19 у відповідній країні чи географічній зоні;
- рівень циркуляції в суспільстві;
- місцеву епідеміологію;
- ризик передавання COVID-19 через РЛП у контексті загального тягаря хвороб;
- ефективність системи охорони здоров'я;
- реагування у контексті охорони громадського здоров'я та статус постачання РЛП;
- операційний вплив;
- Економічну ефективність втручань, спрямованих на гарантування безпечності РЛП з метою зниження частоти захворювань у контексті загальної ситуації у країні [49].

Ризик для вірусної безпечності РЛП

На момент підготовки цього оновлення про випадки передавання COVID-19 через РЛП та лікарські засоби, отримані з плазми, не повідомлялося.

Опубліковані дані продемонстрували, що в невеликій частці зразків плазми чи сироватки, отриманої від пацієнтів, що мають симптоми COVID-19, була виявлена низька концентрація РНК SARS-CoV-2. Зведений розрахунковий показник наявності РНК вірусу у крові пацієнтів з гострою інфекцією, визначений за результатами систематичного огляду літератури 28 релевантних досліджень склав 10% (95% ДІ 5–18%) [50]. Докази наявності вірусного РНК-навантаження у плазмі й сироватці протягом інкубаційного періоду відсутні. Вірусне РНК-навантаження поступово зростає починаючи з першого тижня після появи симптомів і зменшується починаючи з третього тижня захворювання [51]. Низька концентрація РНК вірусу в крові виявлялася лише у госпіталізованих тяжко хворих пацієнтів [50, 52, 53]. Одне з досліджень продемонструвало, значно нижче медіанне вірусне навантаження у 2,4 $\log_{10}$ копій РНК/мл (діапазон 1,8–3,8 $\log_{10}$ копій РНК/мл) у порівнянні з вірусним навантаженням у мокротинні симптомних пацієнтів [54]. Наявність РНК вірусу в крові безсимптомних пацієнтів ретельно не досліджувалася. Звіти про випадки захворювання та ретроспективні дослідження продемонстрували, що трансфузія препаратів крові, отриманих від інфікованих осіб, у яких іще не розвинулися симптоми COVID-19, не призвела до передавання захворювання [55–58]. Більш того, РНК вірусу в крові не обов'язково є інфекційними вірусними частинками. Нещодавнє дослідження продемонструвало, що із жодного з 20 досліджених позитивних за результатами ЗТ-ПЛР-тестування зразків сироватки крові не вдалося виділити вірусну культуру [50].
Наразі не було опубліковано жодних даних про виживання SARS-CoV-2 чи інших коронавірусів у антикоагульованій крові та компонентах крові. SARS-CoV-1 зберігався у сироватці людини у протягом чотирьох днів і повністю руйнувався через п'ять днів [59]. MERS-CoV та SARS-CoV-1 виживали протягом короткого часу в контрольних одиницях у рамках досліджень для валідації впливу систем редукції патогенів на окремі патогени [60–62].

Загалом, усі респіраторні віруси, окрім аденовірусів [63], приєднуються до рецепторів у дихальних шляхах. Молекули, за допомогою яких SARS-CoV-2 потрапляє у клітини організму (рецептори ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ-2), відсутні в еритроцитах, і дуже обмежені або відсутні в імуноцитах та лімфатичних клітинах [64]. Звичайні процедури скринінгу є достатніми для визначення донорів, які мають клінічні ознаки гострої респіраторної інфекції, включаючи COVID-19, та відмови їм у донорстві. Декілька коронавірусів сприйнятливі до інактивації за допомогою амотосалену/рибофлавіну та ультрафіолетового, метиленового синього та світла, а також самого по собі ультрафіолетового С-світла при їх застосуванні до тромбоцитів та свіжозамороженої плазми [60–62, 65, 66]. Більш того, великі віруси, РНК яких оточена ліпідною оболонкою, такі як SARS-CoV-2 [67], слід видаляти та/або інактивувати під час виготовлення похідних продуктів із плазми [68–70], як це було продемонстровано для інших модельних вірусів, що мають ліпідну оболонку [71].

Виходячи з наявних доказів, передавання COVID-19 через кров видається малоймовірним. Однак, враховуючи те, що з моменту спалаху вірусу минув відносно короткий час, можливість передавання COVID-19 у процесі трансфузії в майбутньому не може бути повністю виключена. Відповідно, враховуючи наявну на сьогоднішній день інформацію, ризик передавання COVID-19 через трансфузію залишається теоретичним.

Клітини імунітету в периферичній крові, включаючи Т-клітини, В-клітини, NK-клітини, NKT-клітини та моноцити, експресують низький рівень АПФ-2 (< 5%). Вищий показник експресії АПФ-2 був виявлений у периферичних гемопоетичних клітинах (ПГК), а найбільший — у гемопоетичних стовбурових клітинах (ГСК). Наявність АПФ-2 означає, що вірус SARS-CoV-2 може проникати у відповідні клітини. Вплив вірусної інфекції на функцію імунних та гемопоетичних клітин наразі досліджується. Дослідження *ex vivo* демонструють, що вплив S-білка SARS-CoV-2 змінює функціональну проліферацію/експансію ПСК та ГСК [72,73]. Нещодавнє дослідження продемонструвало, що SARS-CoV-2 може інфікувати CD4+Т-клітини, але активно не реплікується всередині Т-клітини-господаря [74]. Повідомлення про клінічні випадки показали, що трансплантація гемопоетичних клітин (ТГК) від досимптомних донорів, у носоглоткових зразках яких була виявлена РНК вірусу, не спричиняла COVID-19 у реципієнта [75, 76]. Відсутність випадків передавання SARS-CoV-2 в результаті ТГК чи трансфузії крові та невизначеність щодо можливості реплікації вірусу в ГСК

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

свідчить про те, що ризик передавання COVID-19 внаслідок ТГК та терапії з використанням Т-клітин з химерним антигенним рецептором (CAR Т-клітин) є теоретичним.

РНК SARS-CoV-2 була виявлена та вірус було виділено у сльозах та кон'юнктивальних виділеннях пацієнтів із COVID-19 [77–79]. При цьому, дослідження дають підстави вважати, що кон'юнктивальні прояви не є поширеними серед пацієнтів із симптомами COVID-19; їх частота коливається від 0,8% у великому дослідженні [80] до 3,0%, 5,9%, 6,6% та 11,6% у менших дослідженнях [77, 81–83]. Лише у рамках одного дослідження з Китаю повідомлялося про більшу частку (31,6%) хворих на COVID-19, які мали кон'юнктивіт [78]. Зафіксована низька частота отримання (до 2,5%) РНК-позитивних кон'юнктивальних мазків у пацієнтів з ознаками кон'юнктивіту [78, 82] може бути результатом нижчої діагностичної чутливості сліз і очних зразків або низьких вірусних навантажень. З результатами одного з досліджень клінічних випадків повідомлялося про наявність РНК SARS-CoV-2 у сльозах протягом періоду до 27 днів після виникнення симптомів. При цьому можливе також тривале виділення вірусу. Вірус виділяли зі сліз на третій день після початку захворювання. Потрібні додаткові дані про динаміку контагіозного SARS-CoV-2 у сльозах та кон'юнктивальних виділеннях. Дані про РНК вірусу у сльозах безсимптомних осіб із діагнозом COVID-19 відсутні. Антимікробний білок лактоферин, наявний у сльозах, може інгібувати зв'язування SARS-CoV із рецептором АПФ-2 [84]. SARS-CoV-2 не було виявлено безпосередньо в очних клітинах і тканинах. Наявність АПФ-2, трансмембранної серинової протеази 2 (TMPRSS2) і катепсину в рогівці та кон'юнктивальному епітелії [85] свідчить про те, що вірус теоретично може інфікувати очні тканини та передаватися через трансплантовані очні тканини. Трансплантати рогівки зазвичай дезінфікують під час заготівлі перед зберіганням розчином повідон-йоду та полівінілпіролідону (ПВП). Розчин ПВП (0,23–7,5%) інактивує до 99,99% вірусів, таких як SARS-CoV, за 15–60 секунд при кімнатній температурі на поверхнях предметів.
Щоб продемонструвати ефективність ПВП щодо SARS-CoV-2 необхідні подальші дослідження. Наведені вище дані та відсутність відомих випадків очного передавання вказують на те, що ризик потрапляння SARS-CoV-2 в пул донації очей і його подальшого передавання залишається теоретичним.

За результатами більшості досліджень не повідомлялося про наявність РНК SARS-CoV-2 у спермі дорослих пацієнтів, які нещодавно були інфіковані або одужали від COVID-19 [86–91]. В одному дослідженні РНК вірусу була виявлена у спермі шести з 38 пацієнтів (15,8%) [92]. Окрім клітин Лейдіга та Сертолі [93, 94], у сперматозоїдах експресуються рецептори АПФ-2 та відповідні активуючі мембранні протеази, що вказує на їх потенційну сприйнятливість до інфікування SARS-CoV-2. Попри те, що рецептори АПФ-2 наявні у клітинах тканин яєчників [95], в ооцитів TMPRSS2 виявлена не була [96], що робить їх зараження вірусом дуже малоймовірним. В результаті багатоетапного промивання, необхідного для культивування і заморожування гамет та ембріонів будь-які можливі вторинні інфекції в лабораторії ЕКЗ будуть дуже розмиті [97]. На момент підготовки цього звіту повідомлення про передавання COVID-19 статевим шляхом або через донорські сперму чи ооцити були відсутні. Зважаючи на теоретичну можливість інфікування SARS-CoV-2 через сперму, слід забезпечити моніторинг ризику передавання COVID-19 із донорською спермою.

На початку пандемії більшість випадків COVID-19 у новонароджених кваліфікували як перинатальне передавання [98–100]. У деяких новонароджених, у яких були виявлені антитіла IgM та IgG до вірусу [101, 102], інфікування пов'язували з вертикальним передаванням, оскільки антитіла IgM (на відміну від IgG) зазвичай не передаються через плаценту. Нещодавнє дослідження продемонструвало, що АПФ-2 і TMPRSS2 мають високий рівень експресії у клітинах зони матково-плацентарного контакту, включаючи стромальні клітини та периваскулярні клітини децидуальної оболонки, а також цитотрофобласти і синцитіотрофобласти у плаценті [103]. Геном SARS-CoV-2 був виявлений в пуповинній крові та у плаценті при своєчасних пологах, у слизовій оболонці піхви вагітних і у зразках молока [104]. Під час певних процедур у рамках допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) цілісність прозорої зони яйцеклітини може бути випадково або навмисно порушена (внутрішньоцитоплазматична ін'єкція сперми, біопсія ембріона, допоміжний хетчинг). Це є додатковою підставою для занепокоєння, враховуючи те, що перед імплантацією людські ембріони експресують високий рівень АПФ-2. За результатами систематичного огляду досліджень, які охопили 936 новонароджених від матерів із COVID-19, було виявлено 3,2% (22/936) випадків вертикального передавання SARS-CoV-2, коли інфікування відбувалося у третьому триместрі вагітності. РНК вірусу була виявлена у носоглоткових мазках усіх інфікованих новонароджених, а також присутня у пуповинній крові, плаценті та ректальному чи анальному мазках у різних пропорціях. Ці дані підтверджують, що внутрішньоутробне вертикальне передавання SARS-CoV-2 є можливим.
При цьому про випадки передавання COVID-19 через донорські пуповинну кров та амніотичні мембрани не повідомлялося.

Органами, які експресують найбільше рецепторів АПФ-2, є легені, серце та нирки [105–108]. Зокрема, високу експресію АПФ-2 було виявлено в альвеолярних клітинах II типу (AT2) легень [109, 110], клітинах верхньої частини стравоходу та клітинах багатошарового епітелію стравоходу, абсорбційних ентероцитах клубової та товстої кишок [110], холангіоцитах [111], клітинах міокарда, клітинах проксимальних канальців нирок та уротеліальних клітинах сечового міхура [105]. Такі результати вказують на те, що органи з високою часткою клітин, які експресують АПФ-2, слід розглядати як такі, що мають потенційно високий ризик інфікування COVID-19 [105].
Про випадки інфікування SARS-CoV-2 від донорів серед реципієнтів солідних органів не повідомлялося.

Враховуючи наявні знання про розподіл АПФ-2 та TMPSS2, відсутність доказів контагіозності РНК вірусу, що виявляється у крові, клітинах, тканинах та органах, а також будь-яких повідомлень про випадки передавання вірусу в результаті трансфузії й трансплантації, ризик передавання COVID-19 через РЛП

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я
ПРОЕКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

залишається теоретичним.

Ризик для реципієнтів РЛП

Станом на сьогоднішній день не повідомлялося про випадки інфікування COVID-19 від донорів унаслідок трансплантації чи трансфузії. Однак інфікування SARS-CoV-2 реципієнтів трансплантатів солідних органів (ТСО) та ТГК може траплятися як у позалікарняних умовах, так і в лікарнях.
Імуносупресія після трансплантації робить реципієнтів трансплантатів сприйнятливими до вірусних інфекцій, включаючи SARS-CoV-2. Повідомлялося про післятрансплантаційний COVID-19 із тяжкими клінічними симптомами, часом — із летальними результатом у реципієнтів трансплантатів нирок [112–118], печінки [119–121], легень [122] та гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) [112, 123]. Попередні дані, зібрані Європейським товариством з питань крові та трансплантації кісткового мозку (ЕВМТ), демонструють, що рання смертність реципієнтів (приблизно через два тижні після встановлення діагнозу) становила приблизно 20% при алогенній ТГК та 10% при аутологічній ТГК (вебінар ЕВМТ-ASTCT, 15 квітня 2020 року). Згадані вище дослідження демонструють, що ризик смертності для реципієнтів ТГК є вищим ніж у загальній популяції. Приналежність до старшої вікової групи чи прийом стероїдів при встановленні діагнозу COVID-19, або зараження протягом одного року після ТГК були пов'язані з несприятливими результатами. При цьому щодо застосування імунодепресивних препаратів такого зв'язку встановлено не було [123]. Внаслідок імуносупресії, реципієнти трансплантатів можуть мати більше і триваліше виділення вірусу, що потенційно збільшує ризик його передавання контактним особам, включаючи медичних працівників [124]. Реципієнти трансплантатів солідних органів можуть мати атипові симптоми COVID-19, починаючи з шлунково-кишкових симптомів та лихоманки, які надалі прогресують у респіраторні симптоми [125]. Дослідження, яке було проведене в Іспанії й охопило 778 реципієнтів трансплантатів (ТСО, ТГК та мультивісцеральних), виявило вдвічі більшу частоту COVID-19 у реципієнтів трансплантатів солідних органів порівняно із загальною популяцією. У 13% випадків інфекція була набута в лікарні [126]. Факторами ризику смерті були трансплантація легень, вік > 60 років та внутрішньолікарняний COVID-19. Поточні дані демонструють, що реципієнти ТСО та ТГК є популяцією з високим ризиком інфікування SARS-CoV-2. COVID-19 може впливати на захворюваність та смертність серед реципієнтів ТСО та ТГК. Ведення COVID-19 після трансплантації пов'язане зі складними проблемами, що підкреслює важливість застосування чітких стратегій профілактики. З 10 липня до 27 листопада 2020 року, організація «Scandiatransplant» зафіксувала загалом 245 випадків інфікування COVID-19 серед реципієнтів ТСО, в тому числі 32 смертельних. На момент підготовки цього звіту 27 кандидатів на трансплантацію були інфіковані до трансплантації [127].

Про підвищення захворюваності та смертності від COVID-19 серед реципієнтів трансфузій не повідомлялося. Декілька опублікованих досліджень підтверджують той факт, що багато пацієнтів із COVID-19 не потребують трансфузії [128–130]. За даними однієї лікарні третинного рівня у Мадриді, загалом 6,2% усіх госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 потребували трансфузійної підтримки [131]. Основним показанням для трансфузії була анемія (за відсутності кровотечі). При цьому украй мало пацієнтів потребували переливання тромбоцитів чи плазми [130]. Деякі пацієнти з COVID-19 мали позитивні результати прямого антиглобулінового тесту, однак не мали ознак гемолітичної анемії [30, 130].

Ризик для персоналу закладів РЛП

Для працівників закладів РЛП, організацій із заготівлі органів та центрів трансплантації ризик зараження SARS-CoV-2 може існувати внаслідок тісного контакту з іншими членами персоналу, доторкання до забруднених поверхонь або участі у процесах донації/клінічного застосування (внаслідок контакту з живими і померлими донорами й потенційними реципієнтами (і їхніми родичами) та рідинами їхнього організму. Передавання в робочому середовищі є загальновизнаним шляхом, і ризик інфікування залежить від характеру роботи та близькості контактів [91]. У деяких випадках до донації може бути допущена інфікована особа із безсимптомним перебігом захворювання, до виникнення симптомів або із симптомами в дуже м'якій формі. У процесі донації такий донор може інфікувати штатний медичний персонал чи інших донорів у залах очікування установ донації. Респіраторний шлях передавання від донора до члена персоналу є більш вірогідним, ніж парентеральний (включаючи флеботомію під час донації крові). На момент підготовки цього звіту заклади РЛП не повідомляли про такі випадки. Попри те, що передавання захворювання зазначеним шляхом є не дуже вірогідним, відповідальне керівництво та працівники не повинні нехтувати відповідними ризиками. Зважаючи на це, для забезпечення безперервності постачання РЛП, щойно стане доступною вакцина, персонал, який працює у закладах РЛП, повинен розглядатися як потенційно пріоритетна група вакцинації нарівні з іншими медичними працівниками.

Ризик для достатності і сталості постачання РЛП

COVID-19 створює ризик для достатності і сталості постачання РЛП шляхом зменшення кількості доступних донорів та спроможності закладів збирання приймати донорів через заходи із забезпечення соціальної дистанції, створення загроз для персоналу закладів РЛП, зміни попиту на препарати РЛП та обмеження можливостей надання чи розподілу критично важливих матеріалів, обладнання та препаратів РЛП.

Особливо вразливим у цьому контексті є постачання крові, оскільки воно вимагає частої щоденної донації, а нестійкі компоненти крові мають обмежений строк зберігання. Під час першої хвилі пандемії зменшення

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

кількості донорів крові у більшості випадків відповідало зменшенню попиту на трансфузію. Це дозволило уникнути перебоїв у постачанні крові [132]. У більшості країн Європи відбулося зменшення кількості донацій крові. Донори крові не могли здавати кров через хворобу, ізоляцію після контакту з особами, в яких було підтверджене захворювання, або дотримання рекомендацій щодо соціальної дистанції. Іншими факторами, які відігравали роль у зменшенні кількості донорів, були обмеження в роботі громадського транспорту, трудові зобов'язання, необхідність догляду за членом сім'ї, закриття шкіл та небажання йти на донацію через страх бути інфікованим [133]. Аналіз демонструє, що впевненість у власних силах і схвалення з боку інших, підкріплені копінг-оцінками та довірою до організації, відіграють вирішальну роль у намірах зробити донацію [134]. Заклади служб крові ЄС/ЄЕП запровадили спеціальні профілактичні заходи, посилили комунікацію з донорами, лікарнями та іншими стейкхолдерами, а також адаптували свою діяльність до заходів з охорони громадського здоров'я. Водночас із донацією крові впав і попит на кров та компоненти крові — в основному через відкладення нетермінових операцій, небажання пацієнтів відвідувати заклади охорони здоров'я та відсутність великих потреб у трансфузії для лікування пацієнтів із COVID-19. За попередніми даними з Італії, вже за перші чотири тижні з моменту спалаху COVID-19 кількість заготовлених органів зменшилася на 25% [135]. Згідно з інформацією, наданою Європейським альянсом крові (EBA), 15 європейських національних та регіональних служб крові повідомили про зменшення збору крові та компонентів крові у березні — квітні 2020 року на 9% (медіана, діапазон 1–27%) порівняно з тим самим періодом 2019 року. У той самий час зменшення кількості компонентів крові, розподіленої лікарням, склало 12% (медіана, діапазон 1–18%) (Таблиця 1). Попри зменшення кількості донацій плазми для фракціонування, під час першої хвилі пандемії Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) не повідомляло про дефіцит у постачанні лікарських засобів, отриманих із плазми (PDMP). Значне зменшення обсягів збирання плазми у спеціалізованих закладах частково є наслідком заходів із забезпечення соціальної дистанції та інших обмежень руху, пов'язаних із пандемією COVID-19. Зважаючи на складність процесу виготовлення лікарських засобів із плазми, який може тривати 7–12 місяців, будь-яке зменшення в обсягах донації плазми може вплинути на спроможність пацієнтів отримувати доступ до рятівних ліків. Наявність PDMP в ЄС істотною мірою залежить від постачання плазми з-за меж ЄС, головним чином із США. Відповідно, поточний стан справ може відображати стан збирання плазми у США.

Ретроспективний аналіз даних очного банку у Венеції за період локдауну в Італії продемонстрував істотне зменшення кількості заготовлених (- 41%) і розподілених для трансплантації тканин (- 62%). При цьому, протягом першого тижня після запровадження локдауну показники донації суттєво не покращилися (- 30%), у той час як попит на тканини для трансплантації зріс (+ 14%) [136]. Німеччина повідомила про середнє зменшення кількості заготовлених донорських корнеосклеральних тканин на 17% порівняно з періодом із 1 березня до 30 квітня 2019 року (N = 1 453) та 2020 р. (N = 1758) [137]. Під час локдауну Європейська група з питань катаракти в умовах COVID-19 (EUROCOVCAT) зареєструвала в офтальмологічних відділеннях дев'яти європейських країн середнє зниження кількості процедур кератопластики на 97% порівняно з тим самим періодом 2019 року Станом на липень 2020 року середня кількість процедур трансплантації рогівки все ще була на 15% нижчою [138]. Шістдесят чотири очні банки, що охоплюють 95% діяльності з донації рогівки у ЄС, повідомили про середнє зменшення кількості заготовлених рогівок на 38%, 68% та 41% у березні, квітні та травні 2020 року відповідно в порівнянні із середнім показником за попередні два роки. У той самий час кількість трансплантатів за три місяці зменшилася на 28%, 68% та 56% відповідно, що еквівалентно 3 866, які не отримали лікування. Зменшення показників донації та розподілу рогівок істотно відрізнялося залежно від країни і було пов'язане із суворістю заходів щодо відбору донорів, а не з інтенсивністю пандемії [139].

Через складність, притаманну трансплантації солідних органів та ТГК, а також індивідуалізований підхід до донорів і реципієнтів у рамках цих процедур пандемія вплинула на організацію, координацію та контроль усіх ключових видів діяльності та послуг на місцевому, регіональному, національному та міжнародному рівнях. До цього додалися страх і невпевненість реципієнтів трансплантатів, осіб, які чекають на трансплантацію, та тих, хто доглядає за ними, внаслідок надходження інформації про клінічну тяжкість COVID-19 та тимчасове призупинення трансплантації [140].

У Великобританії за період локдауну у зв'язку із COVID-19, що тривав із 23 березня до 10 травня 2020 року, кількість померлих донорів зменшилась на 66%, а кількість трансплантацій від померлих донорів — на 68% порівняно з аналогічним періодом 2019 року. Кількість звернень потенційних донорів зменшилась на 39% [141]. Іспанія повідомила про ще істотніше зменшення донації та трансплантації органів (85%) [142]. Однак діяльність поступово відновлюється і знову досягла прийнятного рівня, незважаючи на продовження пандемії [143]. З лютого по квітень 2020 року загальне зменшення кількості трансплантацій від померлих донорів становило 90,6% у Франції та 51,1% у США [144]. Як у Франції, так і в США таке зменшення стосувалося здебільшого трансплантації нирок, однак суттєві наслідки спостерігалися також щодо трансплантації серця, легень та печінки. Було зафіксоване істотне зменшення кількості трансплантацій навіть у регіонах із невеликою кількістю випадків COVID-19, що свідчить про національний і глобальний ефект, який виходить за межі місцевої поширеності COVID-19 [144]. До вересня 2020 року Австралія повідомила про зменшення кількості трансплантацій нирок на 27% порівняно з 2019 роком і дещо менш значне зменшення кількості трансплантацій печінки (на 8%) та легень (на 12%) [145].

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я
ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

Таблиця 1. Кров і компоненти крові, зібрані й розподілені у 15 державах-членах/регіонах ЄС/ЄЕП, березень та квітень 2019–2020 рр.

Країна/регіон	Зібрано крові й компонентів крові (к-ть одиниць)			Розподілено крові й компонентів крові (к-ть одиниць)		
	Березень — квітень 2019	Березень — квітень 2020	Різниця	Березень — квітень 2019	Березень — квітень 2020	Різниця
Данія	32 539	31 031	- 5%	39 023	36 670	- 6%
Хорватія	34 358	26 995	- 27%	46 331	39 321	- 18%
Північна Ірландія	8 037	6 820	- 18%	7 875	6 747	- 17%
Бельгія FL*	52 235	51 503	- 1%	51 104	45 530	- 12%
Бельгія W + B	66 322	65 962	- 1%	62 952	57 624	- 9%
Німеччина BWH	104 581	104 709	0%	95 270	93 996	- 1%
Німеччина B	85 098	78 090	- 9%	90 341	83 089	- 9%
Республіка Ірландія	20 021	19 959	0%	18 711	16 694	- 12%
Литва	8 248	7 144	- 15%	7 266	6 327	- 15%
Люксембург*	3 686	3 588	- 3%	4 323	4 132	- 5%
Латвія	9 077	8 365	- 9%	14 698	13 842	- 6%
Італія**	433 277	402 896	- 8%	422 544	367 433	- 15%
Словенія	14 051	11 396	- 23%	15 693	13 979	- 12%
Португалія	31 535,00	27 689	- 14%	32 718	31 109	- 5%
Фінляндія	33 394	29 273	- 14%	-	-	- 15%

Дані надані Європейським альянсом крові

**Без урахування плазми для фракціонування.*
*** Лише цільна кров та еритроцити.*

COVID-19 створює ризики для постачання й трансплантації клітин, тканин та органів не лише внаслідок зменшення кількості донацій та зміни попиту, але і за рахунок збільшення списків очікування та продовження часу очікування на трансплантацію.
Оскільки ризик передавання COVID-19 не може бути виключений через невизначені наслідки інфікування SARS-CoV-2 під час процедур у рамках допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та вагітності, Європейське товариство репродукції людини та ембріології (ESHRE) запропонувало відкласти проведення процедур допоміжної репродукції як запобіжний захід для уникнення зайвого ризику. При цьому було запропоновано продовжувати необхідну кріоконсервацію гамет, ембріонів чи тканин при необхідності термінового збереження фертильності онкологічних хворих. Також пропонувалося здійснювати планове заморожування ооцитів або ембріонів для подальшого перенесення ембріонів у випадку тих пацієнтів, які розпочали лікування з використанням допоміжної репродукції.
Пізніше, після стабілізації ситуації з пандемією, ESHRE рекомендувало відновити всі лікування за допомогою ДРТ за будь-якими клінічними показаннями [146].

Під час епідемій чи пандемій з різних причин зростає показник невиходів на роботу. Персонал може бути не в змозі приїхати на роботу через обмеження в роботі транспорту, громадські заходи, захворювання, ізоляцію/самоізоляцію або страх бути інфікованим [147]. Масштаби невиходів на роботу залежатимуть від місцевого масштабу спалаху COVID-19. З а даними ЗМІ, яке цитує уряд Шотландії, на початку квітня 2020 року більше 14% працівників Національної служби охорони Шотландії були відсутні на робочих місцях. Близько 41% таких невиходів на роботу були пов'язані з COVID-19 (https://www.bbc.com/news/uk-scotland- 52133634). Збільшення кількості невиходів на роботу серед персоналу під час пандемії COVID-19 і надалі буде фактором ризику, який може перешкоджати роботі закладів РЛП.

Пандемія COVID-19, ймовірно, впливатиме на ланцюг постачання медичних виробів, критично важливих матеріалів, реагентів, технічного обладнання та засобів індивідуального захисту, спричиняючи потенційні перебої у постачанні та дефіцит критично важливих продуктів. Вона також може вплинути на перевезення і торгівлю через обмеження переміщень, карантинні вимоги, заходи прикордонного контролю та, можливо, перебої у виробництві. Це може порушити національний та глобальний ланцюги постачання критично важливих матеріалів та обладнання, які використовують для збирання, лабораторного тестування, перероблення, зберігання, розподілу та клінічного використання РЛП. Порушення ланцюга постачання може стосуватися товарів, які походять із зон із постійно високою інтенсивністю позалікарняного передавання COVID-19 чи які виробляють у таких зонах, а також товарів, які користуються великим попитом через їх широке використання (напр., масок, рукавичок та антисептиків для рук). Порушення ланцюга постачання медичних виробів, критично важливих матеріалів та обладнання (включаючи технічне обслуговування) створює ризик для сталого і достатнього постачання РЛП.

Обмеження у перевезеннях і переміщеннях також можуть порушити постачання життєво необхідних РЛП, включаючи органи для трансплантації, ГСК (периферичну кров, кістковий мозок та пуповинну кров), кров

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

та компоненти крові, тканини для рятівної трансплантації та плазму для виробництва лікарських засобів, як на національному, так і на міжнародному рівні. У цьому контексті Європейська Комісія опублікувала Повідомлення, адресоване національним компетентним органам, з метою сприяння транскордонним відправленням РЛП як особливо важливих товарів та послуг, у межах Співтовариства та з країн, що не є членами ЄС [148]. Ситуація, що впливає на донацію та клінічне використання РЛП, може змінюватися протягом майбутнього перебігу пандемії, а її наслідки для попиту на РЛП та їх пропозиції все ще непередбачувані. Зважаючи на це, пильний моніторинг епідеміологічної ситуації, заходи з охорони громадського здоров'я та своєчасне вжиття відповідних заходів щодо РЛП залишаються вирішальними для балансування попиту на РЛП та їх пропозиції.

Заходи зі зниження ризиків

Згідно з наявними даними про епідеміологію та патогенез COVID-19, органи з безпеки РЛП у країнах ЄС/ЄЕП повинні продовжувати вживати запобіжних заходів для зниження потенційних ризиків для вірусної безпечності РЛП та персоналу закладів РЛП. Зі збільшенням поширення COVID-19, незважаючи на масштабні заходи з охорони громадського здоров'я, що застосовуються в ЄС/ЄЕП, органи та заклади РЛП повинні пріоритизувати діяльність, спрямовану на управління сталістю та достатністю постачання РЛП на національному рівні. Заходи, які вживатимуться, повинні бути пропорційними розвитку пандемії в режимі реального часу та узгоджуватися з рекомендаціями уряду та органів охорони громадського здоров'я. Клінічний персонал повинен приділяти особливу увагу зниженню ризику зараження COVID-19 реципієнтів трансплантатів.

Загальні заходи зі зниження ризиків для РЛП

Зважаючи на те, що ризик передавання COVID-19 через РЛП є теоретичним, рекомендовані заходи зі зниження ризиків мають запобіжний характер. Вони спрямовані на недопущення інфікованих осіб до донації РЛП та забезпечення дотримання фізичної дистанції у процесі донації. Їх метою є захист персоналу та донорів у закладах РЛП від можливого інфікування COVID-19 шляхом мінімізації потенційного контакту з вірусом. Такі заходи повинні відповідати політиці громадського здоров'я, яку провадять у країні.

Заклади РЛП повинні інформувати донорів про характер та клінічні ознаки COVID-19, ризики його передавання та пов'язані з цим обмеження щодо донорства, оскільки це допоможе їм ухвалювати рішення щодо донації. Зокрема, потрібно надавати пояснення щодо можливості передавання COVID-19 у процесі донації РЛП та запобіжних і контрольних заходів, яких повинні вживати заклади РЛП. Це може зменшити страх бути інфікованим у процесі донації.

Стандартні процедури відбору донорів, що включають збір медичного та поведінкового анамнезу і фізичний огляд, повинні бути адаптовані для запобігання або мінімізації можливості передавання інфекції респіраторним шляхом під час процедури та приділення особливої уваги можливим контактам і подорожам, а також клінічним ознакам гострої респіраторної інфекції у донора.

Заходи з попереднього відбору повинні забезпечувати регулювання потоку донорів у закладі зі збирання/заготівлі, дотримання фізичної дистанції та виявлення потенційно інфікованих донорів шляхом сортування. Виключення таких донорів може запобігти можливому поширенню вірусу в залах очікування та допомогти у виборі донорів. Однак медичним працівникам варто пам'ятати, що у відносно великої частки загальної популяції захворювання протікає безсимптомно.

У відповідних випадках, заклади РЛП повинні розглянути можливість застосування таких заходів забезпечення фізичної дистанції, гігієни рук та очищення середовища під час донації/заготівлі деяких типів РЛП:

- проведення донації за записом із «сортуванням»;
- за можливості — організація заповнення анкет чи інтерв'ювання донорів онлайн;
- обмеження кількості донорів, які одночасно знаходяться в залах очікування;
- забезпечення дезінфікування донорами рук перед донацією;
- за необхідності — забезпечення донорів хірургічними масками;
- забезпечення дотримання рекомендованої дистанції під час здійснення процедур збирання/заготівлі;
- забезпечення персоналу необхідними засобами індивідуального захисту (ЗІЗ);
- за можливості — обмеження часу контакту персоналу і донора до < 15 хвилин;
- дезінфікування приміщень/ мобільних станцій після використання;
- розгляд можливості сортування донорів на рецепції, у тому числі вимірювання температури тіла;
- забезпечення проведення процедур дезінфекції згідно з настановами ЄЦПКЗ щодо очищення середовища у медичних та немедичних закладах під час пандемії COVID-19 [149], а також дотримання національних та місцевих рекомендацій;
- забезпечення відповідності заходів гігієни рук та використання дезінфекційних засобів згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо практики гігієни рук [150];
- забезпечення відповідності дезінфекційного засобу рекомендаціям ВООЗ щодо складу рідких дезінфекційних засобів [151];
- розробка політик та процедур для ідентифікації, ізоляції та повідомлення про персонал, що який має симптоми захворювання, а також консультування недопущених донорів.

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

Критерієм для тимчасового недопущення щонайменше на 14 днів є температура тіла 37,5°C або вище. Консультування недопущених донорів повинне відповідати національним рекомендаціям щодо охорони громадського здоров'я у зв'язку з COVID-19.

Для оцінювання прийнятності донорів заклади РЛП можуть застосовувати такі загальні критерії відбору донорів:

- особи з активним підтвердженим COVID-19 не можуть бути донорами РЛП;
- особи, які мають ризик зараження SARS-CoV-2 унаслідок тісного контакту з особою, в якої був підтверджений діагноз COVID-19, можуть бути донорами РЛП після закінчення встановленого на національному рівні рекомендованого періоду карантину чи ізоляції;
- особи, що повернулися із країн чи регіонів, які не належать до зеленої зони[1] , можуть бути донорами РЛП, якщо вони виконали національні вимоги щодо карантину або в'їзних тестів після подорожі;
- особи можуть здійснювати донацію РЛП щонайменше через 14 днів після отримання позитивного результату тесту на антитіла до SARS-CoV-2, якщо вони не мають клінічних ознак захворювання або мають відповідні результати тестів на геном/антиген;
- особи, які одужали від підтвердженого COVID-19, можуть здійснювати донацію РЛП щонайменше через 14 днів після зникнення симптомів або після лабораторного підтвердження виведення РНК вірусу з верхніх дихальних шляхів.

Заклади та лабораторії РЛП повинні використовувати доступні тести з маркуванням CE. Однак у контексті спричиненої пандемією кризи після схвалення відповідними національними органами можуть використовуватися деякі внутрішні тести.

Донація РЛП та вакцинація від SARS-CoV

Згідно з директивами ЄС, донація РЛП не повинна здійснюватися протягом чотирьох тижнів після вакцинації ослабленими вірусами (напр., векторною чи живою атенуйованою вакциною). Особи, вакциновані інактивованими вірусами або вакцинами, які не містять живих агентів (тобто мРНК-вакцинами та субодиничними білковими вакцинами) можуть бути донорами РЛП, якщо вони добре почуваються [4–6]. У випадках, коли інформація про тип вакцини відсутня або вакцинація є експериментальною, застосовується чотиритижневий період відстрочки донації. Зважаючи на те, що вакцини від COVID-19 розроблені нещодавно, і їх вплив на донацію РЛП є невідомим, держави-члени можуть розглянути можливість застосування запобіжного підходу та не допускати осіб, у яких з'являються симптоми безпосередньо після вакцинації від SARS-CoV-2, до донорства до семи днів після зникнення симптомів. На додачу до цього, донори повинні дотримуватися тих самих загальних вимог щодо донорства, що і невакциновані донори. Потенційні живі донори органів та ГСК, кандидати для трансплантації та реципієнти повинні мати пріоритет у вакцинації. Якщо донори органів або ГСК були вакциновані атенуйованими вакцинами за чотири тижні до донації, слід провести оцінювання ризиків та враховувати його результати при ухваленні рішення про трансплантацію, та, у разі ухвалення позитивного рішення — забезпечити моніторинг стану реципієнта після трансплантації.

Спеціальні заходи зі зниження ризиків — кров та компоненти крові

Донори крові повинні надавати інформацію про відповідні зміни у стані свого здоров'я (включаючи респіраторні інфекції) протягом 14 днів після донації по телефону або за допомогою інших засобів зв'язку. Отримання від донора інформації про підтверджений або ймовірний випадок інфікування COVID-19 протягом 72 годин після донації крові повинне бути підставою для відбракування донорських крові й компонентів крові, якщо вони не були оброблені із використанням затвердженої технології редукції патогенів. Заклади служби крові повинні ідентифікувати членів персоналу та донорів, які контактували із потенційно інфікованим донором, та порадити їм виконати національні рекомендації щодо охорони громадського здоров'я у зв'язку з COVID-19. Працівники, відповідальні за гемонагляд, повинні заохочувати клінічний персонал виявляти випадки COVID-19 у реципієнтів трансфузій та досліджувати можливість передавання інфекції через трансфузію.

У випадку широкомасштабного поширення захворювання, закладам служби крові може бути необхідно адаптувати застосовні заходи із забезпечення безпечності крові та дотримання фізичної дистанції до місцевої епідеміологічної ситуації, а також забезпечити сталість постачання крові.

На сьогоднішній день лабораторний скринінг донорів крові на наявність РНК чи антигену вірусу у зразках із верхніх дихальних шляхів за допомогою ЗТ-ПЛР-тестування чи експрес-тестування на антиген не рекомендований, оскільки повідомлень про передавання COVID-19 через трансфузію не надходило, а опубліковані дані демонструють, що передавання COVID-19 через кров є малоймовірним. Звіти про випадки захворювання та ретроспективні дослідження продемонстрували, що трансфузія препаратів крові, отриманих від інфікованих осіб, у яких іще не розвинулися ознаки і симптоми COVID-19, не призвела до передавання захворювання [55–58]. Існує висока ймовірність того, що дотримання фізичної дистанції та

[1] https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2020/10/13/covid-19-council-adopts-a-recommendation-to-coordinate-measures-affecting-free-movement/.

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

використання засобів індивідуального захисту під час процедур донації здатні запобігти контакту з інфекцією та її передавання респіраторним шляхом від безсимптомних донорів із COVID-19 членам персоналу та іншим донорам. Відповідно, лабораторний скринінг донорів як додаткове втручання для підвищення безпеки персоналу та донорів видається непотрібним.

Установи служби крові, які використовують технологію редукції патогенів, можуть бути в змозі зменшити теоретичний ризик передавання COVID-19 через тромбоцити та свіжозаморожену плазму. Однак упровадження технології редукції патогенів вимагає часу і ресурсів та має певні обмеження, які слід зважувати з його перевагами — не лише у контексті поточної пандемії, але й у випадку інших відомих та нових мікробних загроз безпеці плазми та тромбоцитів [105].

Спеціальні заходи зі зниження ризиків — нерепродуктивні клітини і тканини

Для живих донорів нерепродуктивних клітин та тканин має бути вжито загальних заходів зі зниження ризиків для РЛП.

- **Донація ГСК**
  - Протягом 14 днів після донації донори ГСК повинні дотримуватися гігієни та бути максимально фізично ізольованими. Слід уникати поїздок, які не є необхідними.
  - Рутинне тестування донора/донації ГСК не рекомендоване.
  - Якщо місцеві органи влади вимагають проведення тестування донора ГСК на наявність РНК вірусу у зразку з верхніх дихальних шляхів, найсприятливіший час для цього — до початку підготовки пацієнта або процедури донації.
  - Якщо тестування донора/донації у день донації вимагається на місцевому рівні й дає позитивний результат, будь-які рішення про скасування або відхилення донації повинні враховувати той факт, що ризик зараження COVID-19 через ГСК є лише теоретичним і що за відсутності планової кріоконсервації, пацієнти, можливо, вже розпочали режим мієлоаблативного кондиціонування.
  - Донори ГСК, які одужують від COVID-19 або мали ризик зараження SARS-CoV-2, можуть здійснювати донацію раніше, ніж рекомендовано, якщо існує нагальна потреба для пацієнта і немає відповідного альтернативного донора. Такий донор не повинен мати симптомів захворювання та повинен мати негативний результат тесту на наявність РНК вірусу у зразку з дихальних шляхів.
  - Кріоконсервація ГСК або надання альтернативного донора як резервного рекомендовані у випадках, коли у центрі трансплантації існує підвищений ризик непередбачуваних логістичних труднощів або донор стає недоступним на момент запланованої трансплантації через позалікарняне зараження COVID-19, обмеження пересування або логістичні труднощі в центрі трансплантації.
- **Померлі донори**
  - Померлі особи з активним підтвердженим COVID-19 на момент смерті не можуть бути донорами тканин.
  - Донація тканин може бути отримана у померлих донорів, які одужали від COVID-19, якщо вони мали негативний результат тесту на наявність РНК SARS-CoV-2 у зразках із верхніх дихальних шляхів або якщо у них зникли симптоми щонайменше за 14 днів до смерті. Для відновлення донації тканин в Іспанії, матеріали, отримані від померлих донорів, у яких раніше був діагностований COVID-19 (підтверджений чи підозрюваний), оцінюють в індивідуальному порядку. Померлі особи можуть бути донорами, якщо виконані всі три зазначені нижче критерії: а) з моменту появи симптомів минуло більше ніж 14 днів (строк продовжується до 21 дня, якщо відсутність симптомів не може бути оцінена); б) симптоми відсутні протягом більш ніж 72 годин; в) результат ЗТ-ПЛР-тестування зразка, взятого з дихальних шляхів, на SARS-CoV-2 є негативним.
  - Тканини не повинні отримуватися від померлого донора, який не мав симптомів чи діагнозу COVID-19, але проживав у незеленій зоні ризику COVID-19 чи відвідував її, окрім випадків, коли: а) заготовлені тканини дезінфікують, стерилізують або інактивують у них патогени за допомогою процедури, валідованої для вірусів з оболонкою; b) донор пройшов карантин, передбачений національними вимогами, або був протестований на в'їзді при поверненні, або с) донор має негативний результат тесту на наявність РНК SARS-CoV-2 у зразках із верхніх або нижніх дихальних шляхів, взятих протягом 72 годин до заготівлі.

Заклади тканин повинні заохочувати живих донорів надавати інформацію про відповідні зміни у стані їхнього здоров'я (включаючи респіраторні інфекції) протягом 14 днів після донації по телефону або за допомогою інших засобів зв'язку. За наявності у донора симптоматичного перебігу або лабораторно підтвердженого COVID-19 після донації, повинен бути забезпечений моніторинг реципієнта трансплантата на предмет COVID-19 та його ускладнень. Окрім того, для запобігання внутрішньолікарняному поширенню COVID-19 у відділенні трансплантації, мають бути застосовані пульмонологічні та інші відповідні заходи. У процесі збирання й аналізу даних заклади тканин та центри трансплантації повинні приділяти особливу увагу біологічному нагляду.

Віруси можуть інактивуватися під час оброблення деяких типів тканин (напр., оброблення кісток та

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

децелюляризації тканин). Заклади тканин повинні аналізувати ризики та оцінювати здатність таких процесів інактивувати віруси з оболонками у тканинах/ видаляти їх із тканин.

Спеціальні заходи зі зниження ризиків — репродуктивні клітини і тканини та допоміжна репродукція

Для донорів сперми та ооцитів, які не є партнерами, має бути вжито загальних заходів зі зниження ризиків для РЛП.

Для зниження ризику передавання COVID-19 центри допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у державах-членах ЄС/ЄЕП повинні дотримуватися рекомендацій, наведених в останньому оновленні настанов робочої групи з питань COVID-19 Європейського товариства репродукції людини та ембріології (ESHRE) щодо лікування за допомогою ДРТ [152]. У настановах рекомендовані такі заходи зі зниження ризиків для підтримання безпечного надання послуг допоміжної репродукції, залежно від частоти інфікування:

- зменшення кількості пацієнтів, які отримують лікування;
- обмеження доступу до пацієнтів, які отримують лікування (без партнерів);
- посилення сортування та тестування пацієнтів і персоналу;
- обмеження контакту персоналу з інфекцією та збільшення часу між прийомами пацієнтів;
- посилення заходів санітарної безпеки;
- інтенсивне використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ);
- розширення використання телемедицини;
- підтвердження зобов'язань, передбачених кодексом поведінки ESHRE;
- за наявності відповідних клінічних та епідеміологічних показань — розгляд можливості уникнення перенесення ембріонів та використання стратегії заморожування всіх ембріонів.

Робоча група також рекомендує центрам ДРТ розширити консультування та інформування пацієнтів, які планують вагітність або вже вагітні; здійснювати моніторинг епідеміологічних даних за допомогою національних систем охорони здоров'я та/або від ЄЦПКЗ; здійснювати моніторинг внутрішніх і зовнішніх факторів ризику, які можуть вплинути на надання послуг допоміжної репродукції, у тому числі, серед іншого, кількості персоналу і доступності матеріалів; поступово впроваджувати заходи зі зниження ризиків, пропорційні частоті захворювання на COVID-19 у відповідній зоні та прогнозованому впливу на надання послуг допоміжної репродукції (згідно з рекомендаціями, викладеними в настановах). Для спрощення моніторингу епідеміологічних даних робоча група з питань COVID-19/центри ДРТ можуть розглянути можливість використання класифікації зон ризику, рекомендованої Європейською Радою [7].

Кріоконсервація гамет пов'язана з ризиком перехресного зараження через кріогенне середовище, тому вона передбачає необхідність застосування стратегій зі зниження ризиків, включаючи тестування обох партнерів на SARS-CoV-2 перед початком лікування, використання кріоприладів із закритими контейнерами, санітарних протоколів кріозберігання та ефективного промивання гамет або ембріонів [153].

Спеціальні заходи зі зниження ризиків — органи

Кандидати для трансплантації, реципієнти та потенційні живі донори повинні бути поінформовані про COVID-19 та усвідомлювати важливість частого миття рук, уникання натовпів та дотримання соціальної дистанції.

Критерії відбору донорів

- **Живі донори**
  - Для забезпечення захисту персоналу відділення трансплантації та інших пацієнтів від інфікування COVID-19 донори органів повинні проходити тестування на наявність РНК вірусу у зразку з дихальних шляхів перед процедурою.
  - Донори органів, які одужали від COVID-19 або могли мати ризик зараження SARS-CoV-2, можуть здійснювати донацію раніше, ніж рекомендовано, якщо існує нагальна потреба для пацієнта і немає відповідного альтернативного донора. Такий донор не повинен мати симптомів захворювання та повинен мати негативний результат тесту на наявність РНК/антигену вірусу у зразку з дихальних шляхів.
- **Померлі донори**
  - Померлі особи з активним COVID-19 на момент смерті не можуть бути донорами органів.
  - Померлі особи, які не мали симптомів або встановленого діагнозу COVID-19 на момент смерті, але проживали у незелених зонах ризику COVID-19 чи відвідували їх, можуть бути донорами органів, якщо вони мали негативний результат тесту на наявність РНК SARS-CoV-2 у зразках із верхніх або нижніх дихальних шляхів, взятих протягом 72 годин до заготівлі органів.
  - Померлі особи, які одужали від COVID-19, можуть бути донорами органів, якщо вони мають негативний результат тесту на наявність РНК SARS-CoV-2 у зразках із верхніх дихальних шляхів або якщо вони не мали симптомів щонайменше за 14 днів до смерті.

Для відновлення діяльності з трансплантації деякі центри змінили критерії донації органів померлими

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

донорами. Італійські центри трансплантації вивчають можливості використання органів померлих донорів з активним COVID-19 на момент смерті для реципієнтів, які потребують життєво необхідних органів та мають активний активним COVID-19 або реципієнтів, які одужали від COVID-19 [особиста комунікація].

В Іспанії органи, отримані від донорів, у яких раніше був діагностований COVID-19 (підтверджений чи підозрюваний), оцінюють в індивідуальному порядку. Померлі особи можуть бути донорами, якщо виконані всі три зазначені нижче критерії:
а) з моменту появи симптомів минуло більше ніж 14 днів (строк продовжується до 21 дня, якщо відсутність симптомів не може бути оцінена); б) симптоми відсутні протягом більш ніж 72 годин; в) результат ЗТ-ПЛР-тестування зразка, взятого з дихальних шляхів, на SARS-CoV-2 є негативним.

Клінічні результати використання органів померлих донорів забезпечать необхідні докази для надання обґрунтованих рекомендацій.

Реципієнти трансплантатів

Центри трансплантації повинні дотримуватися заходів профілактики інфекцій та інфекційного контролю (ПІІК), упроваджених на рівні лікарні та відповідно до національної стратегії. Основними елементами ПІІК у всіх закладах охорони здоров'я є адміністративні заходи, дотримання фізичної дистанції, гігієна рук та належне використання ЗІЗ [154].

Центри трансплантації можуть розглянути необхідність тестування кандидатів на трансплантацію з підвищеним ризиком інфікування COVID-19 на наявність SARS-CoV-2 методом взяття носоглоткового мазка перед продовженням процедури трансплантації. Загалом, трансплантація кандидатам з активним COVID-19 не рекомендована. Остаточне рішення щодо трансплантації ухвалюють з урахуванням ризику для пацієнта, пов'язаного з відстроченням процедури, та ризику виникнення ускладнень, пов'язаних із COVID-19. Загалом, якщо у кандидата на трансплантацію діагностований COVID-19, рекомендується відстрочення процедури ТГК. Однак така можливість існує не завжди через високий ризик прогресування основної хвороби. Таке оцінювання співвідношення ризику і користі є досить складним і повинне проводитися в індивідуальному порядку із наданням пацієнту всієї інформації про ризики ускладнень внаслідок трансплантації та ризик прогресування основної хвороби [155]. Для мінімізації ризику інфікування кандидати на трансплантацію/реципієнти та їхні безпосередні контактні особи (співмешканці) повинні уникати будь-яких несуттєвих подорожей та ситуацій, які передбачають контакти з великою кількістю людей, дотримуватися фізичної дистанції та часто мити руки.

Міжнародні й національні органи трансплантації розробили заходи для управління діяльністю з трансплантації і ведення реципієнтами під час пандемії. Такі заходи включають управління діяльністю з трансплантації у разі тимчасового закриття центру трансплантації та ізоляцію реципієнтів у разі проведення трансплантації протягом потенційного інкубаційного періоду або у зоні з постійно високою інтенсивністю позалікарняного передавання захворювання для захисту пацієнта, сім'ї та персоналу лікарні.

Також важливе значення має забезпечення безперервності національного та міжнародного транспортування органів та клітин і тканин, призначених для трансплантації. У разі географічно обмежених спалахів органи з питань трансплантації можуть розглянути необхідність внесення кандидатів на трансплантацію до списків очікування в альтернативних центрах. Потенційні живі донори і реципієнти трансплантатів повинні бути поінформовані про ситуацію, пов'язану зі спалахом, та про можливості трансплантації.

Персонал закладів РЛП

Заклади РЛП повинні інформувати персонал та проводити для нього навчання щодо COVID-19, шляхи його передавання, засоби індивідуального захисту та інші заходи стримування інфекції. У процесі донації медичний персонал повинен вживати відповідних заходів для забезпечення гігієни рук та використовувати засоби індивідуального захисту згідно з національними настановами щодо охорони здоров'я [154, 156]. Заходи індивідуального захисту в зоні для донації закладу РЛП, яка не знаходиться в лікарняному середовищі, не повинні бути такими суворими, як у закладах, де персонал працює з інфікованими чи потенційно інфікованими пацієнтами. Однак такі заходи все одно мають узгоджуватися з національними настановами щодо позалікарняних середовищ, у яких відбуваються часті контакти з населенням. Практики та заходи контролю інфекції повинні відповідати національним рекомендаціям щодо охорони громадського здоров'я у зв'язку з COVID-19 [157]. Оскільки працівники можуть зазнати впливу SARS-CoV-2, для забезпечення безперервності постачання, щойно стане доступною вакцина, персонал, який працює у закладах РЛП, повинен розглядатися як потенційно пріоритетна група вакцинації нарівні з іншими медичними працівниками. У випадку отримання тканин та органів від померлих донорів стандартний захисний одяг (хірургічна маска, рукавички та шапочка), необхідний для здійснення рутинних процедур, повинен забезпечувати належний захист персоналу, що займається заготівлею. Окрім цього, для запобігання контакту з рідинами, які можуть розбризкуватися у процесі отримання матеріалу від померлих донорів, можуть бути вжиті виняткові заходи, такі як покривання ротової та носової порожнин донора та використання щитка для обличчя або захисних окулярів, респіраторів (FFP3) та подвійних рукавичок.

Якщо в окремого члена персоналу розвивається гостра респіраторна хвороба, він/вона повинен/повинна залишити робоче місце, самоізолюватись удома і негайно звернутися за допомогою, бажано спочатку по телефону — відповідно до місцевих рекомендацій. Інтенсивне позалікарняне поширення COVID-19 може

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

призвести до масових невиходів на роботу через хворобу, ізоляцію чи самоізоляцію, обмеження в роботі транспорту та необхідність догляду за хворими членами сім'ї. Заклади РЛП повинні передбачити таку ситуацію заздалегідь і розглянути можливі превентивні заходи для пом'якшення її впливу на основні види діяльності. Персонал лабораторій повинен дотримуватися стандартних практик біологічної безпеки в лабораторіях. У разі проведення діагностичного тестування пацієнтів або осіб із підозрою на захворювання, процедури поводження зі зразками та їх тестування повинні відповідати настановам щодо біологічної безпеки в лабораторіях у зв'язку з COVID-19 [158]. Що стосується організаційних заходів, заклади РЛП можуть розглянути можливості зміни порядку роботи в офісах/лабораторіях, скасування другорядних засідань, мінімізації зборів персоналу, проведення нарад у дистанційному режимі (навіть якщо учасники знаходяться в одній будівлі), перегляду організації харчування, встановлення диференційованого графіку обідніх перерв та організації роботи якомога більшої кількості персоналу з дому.

Достатнє і стійке постачання РЛП

Поточна пандемія COVID-19 мала різні, проте однаково істотні наслідки для ланцюга постачання РЛП, особливо під час хвилі інтенсивного позалікарняного передавання. Заклади РЛП застосували плани дій у надзвичайних ситуаціях та вжили низку заходів для забезпечення безперервного постачання безпечних і якісних рятівних препаратів і послуг в обсягах, яких потребували заклади охорони здоров'я.

Зважаючи на те, що тривалість пандемії COVID-19 неможливо передбачити, для підтримання безпечного й достатнього постачання РЛП, закладам РЛП у державах-членах ЄС/ ЄЕП, рекомендується вжити зазначених нижче заходів.

- Продовжувати реалізовувати плани дій у надзвичайних ситуаціях, що ґрунтуються на принципах, викладених у першому оновленні документа «Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) і постачання речовин людського походження в ЄС/ЄЕП» (Coronavirus disease - 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in EU/EEA) [3], з урахуванням міжнародних і національних рекомендацій ВООЗ [49], професійний асоціацій та органів влади.
- Провести огляд поточних заходів (IAR), щоб оцінити вплив пандемії на постачання РЛП і дієвість ужитих заходів та, як результат, визначити стратегічні пріоритети та здійснити обмін інформацією про засвоєний досвід. Для цілей цього оновлення огляд поточних заходів (IAR) означає організовану дискусію під керівництвом країни, що дозволяє національним та субнаціональним стейкхолдерам, відповідальним за реагування на COVID-19: (i) проаналізувати заходи, яких уживають для забезпечення готовності до спалахів COVID-19 та реагування на них на рівні країни, щоб визначити поточні провідні практики, прогалини та засвоєний досвід, та (ii) запропонувати коригувальні дії для покращення та посилення безперервного реагування на COVID-19. На додачу до цього, висновки та рекомендації, сформульовані за результатами IAR, можуть сприяти вдосконаленню управління супутніми надзвичайними ситуаціями та охорони здоров'я в цілому у довгостроковій перспективі [159, 160]. IAR надає можливість оцінити функціональні спроможності національної та субнаціональної систем постачання РЛП і визначити практичні сфери, у яких потрібні негайне вдосконалення або дії, спрямовані на стійке вдосконалення реагування на спалахи.
- Продовжувати регулярну та результативну комунікацію між закладами РЛП, національними компетентними органами, національними органами охорони здоров'я, ЄЦПКЗ, Європейською Комісією та іншими стейкхолдерами для забезпечення належного та пропорційного реагування на спалахи COVID-19 на місцевому і національному рівнях та на рівні ЄС/ЄЕП. Платформи оповіщення Європейської Комісії для зв'язку між органами влади у сфері РЛП держав-членів — платформи швидкого оповіщення щодо крові, щодо тканин та щодо клітин — можуть використовуватися для комунікації між національними компетентними органами, Європейською Комісією та ЄЦПКЗ з метою обміну даними про реалізовані заходи та труднощі з постачанням.
- Продовжувати освітню та інформаційно-просвітницьку роботу з населенням щодо важливості донорства РЛП та безпечності процедур донації.

Подяка

Цей документ був підготований Драгославом Домановичем і переглянутий групою експертів, створеною Європейською Комісією (ГД з питань охорони здоров'я та безпечності харчових продуктів). Відповідні експерти були призначені компетентними органами держав-членів у сфері крові, тканин, клітин та органів (Софі Лукас Семьюел — Франція, Костас Стамоуліс — Греція, Беатріз Домінгес-Гіл, Анна Віллародона Серрат — Іспанія; Вінченцо де Анджеліс — Італія, Февзі Тескрат — Мальта), Паоло Антоніо Гроссі (Університет Інсубрії, Італія) та зазначеними нижче об'єднаннями стейкхолдерів у сфері РЛП: Управлінням продовольства і медикаментів США (FDA) (консультант ВООЗ, Джей Епштейн), Європейським товариством репродукції людини та ембріології (Анна Веіга, Наталі Вермьолен), Європейським альянсом крові (РіаннеЛісхаут-Крікке), Європейським товариством з питань крові та трансплантації кісткового мозку (Ян Стичинський), Європейською асоціацією очних банків (Філіп Маєр), Міжнародною асоціацією плазми та фракціонування (Пол Стенджерс), Світовою асоціацією донорів кісткового мозку (Мір'ям Фетчер) та Європейським альянсом плазми (Маттіас Гесснер).

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ

Посилання

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China 17 January 2020 2020 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20assessment%20-%20pneumonia%20Wuh an%20China%2017%20Jan%202020.pdf
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA. 2020 [18 April 2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-human-origin.pdf
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronavirus disease - 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in EU/EEA - first update 2020 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID%2019-supply-substances-human-origin- first-update.pdf
4. European Commission. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood componentsand amending Directive 2001/83/EC. 2003. Доступ за посиланням: https://eur- lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32002L0098
5. European Commission. Commission Directive 2004/33/EC of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components. 30 March 2004. Доступ за посиланням: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32004L0033&from=EN
6. European Commission. Directive 2010/45/EU of the European Parliament and of the Council of 7 July 2010 on standards of quality and safety of human organs intended for transplantation. Доступ за посиланням: https://eur- lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32010L0053&from=EN
7. European Council. COVID-19: Council adopts a recommendation to coordinate measures affecting free movement. Press release 13 October 2020. [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2020/10/13/covid-19-council-adopts-a- recommendation-to-coordinate-measures-affecting-free-movement/
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Maps in support of the Council Recommendation on a coordinated approach to the restriction of free movement in response to the COVID-19 pandemic in the EU/EEA and the UK. 2020 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/en/covid- 19/situation-updates/weekly-maps-coordinated-restriction-free-movement
9. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 pandemic. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Increased transmission of COVID-19 in the EU/EEA and the UK – thirteenth update. Rapid risk assessment, 23 October 2020. [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-COVID-19-EU-EEA-UK-thirteenth-update-23- Oct-2020.pdf
11. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance 19 March 2020. [cited 13 March 2020]. Доступ за посиланням: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331329/WHO-COVID-19-laboratory-2020.4- eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
12. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 11 March 2020
13. World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. 2020 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.google.com/search?q=sensitivity+and+specificity+of+rapid+antigen+test+for+covid+19&rlz=1 C1GCEB_enSE874SE874&oq=sensitivity+and+specificity+of+rapid+antigen+test&aqs=chrome.0.0i457j69i57j 0i22i30.16635j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8#
14. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. International Journal of Infectious Diseases. 2020/10/01;99:328-33.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Strategies for the surveillance of COVID-19 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19- surveillance-strategy-9-Apr-2020.pdf
16. European Commission. Commission Directive (EU) 2020/739 of 3 June 2020 amending Annex III to Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council as regards the inclusion of SARS-CoV-2 in the list of biological agents known to infect humans and amending Commission Directive (EU) 2019/1833 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32020L0739
17. Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan PKS, Ng MHL, et al. ABO Blood Group and Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome. JAMA. 2005;293(12):1447-51.
18. Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID- 19 Susceptibility. Clin Infect Dis. 2020 Aug 4.

19. Zietz M, Zucker JE, Tatonetti NP. Testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. medRxiv. 2020:04.08.20058073.
20. Zeng X, Fan H, Lu D, Huang F, Meng X, Li Z, et al. Association between ABO blood groups and clinical outcome of coronavirus disease 2019: Evidence from two cohorts. medRxiv. 2020.04.15.20063107.
21. Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. British Journal of Haematology. 2020;190(1):24-7.
22. Barnkob MB, Pottegård A, Støvring H, Haunstrup TM, Homburg K, Larsen R, et al. Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O. Blood Advances. 2020;4(20):4990-3.
23. Valenti L, Villa S, Baselli G, Temporiti R, Bandera A, Scudeller L, et al. Association of ABO blood group and secretor phenotype with severe COVID-19. Transfusion. 3/10/2020. Доступ за посиланням: https://europepmc.org/article/pmc/pmc7675339
24. Kolin DA, Kulm S, Elemento O. Clinical and Genetic Characteristics of COVID-19 Patients from UK Biobank. medRxiv. 2020.05.05.20075507.
25. Genome-wide Association Study of Severe COVID-19 with Respiratory Failure. New England Journal of Medicine. 2020;383(16):1522-34.
26. Dzik S, Eliason K, Morris EB, Kaufman RM, North CM. COVID-19 and ABO blood groups. Transfusion. 2020;60(8):1883-4.
27. Latz CA, DeCarlo C, Boitano L, Png CYM, Patell R, Conrad MF, et al. Blood type and outcomes in patients with COVID-19. Annals of Hematology. 2020/09/01;99(9):2113-8.
28. Guillon P, Clément M, Sébille V, Rivain J-G, Chou C-F, Ruvoën-Clouet N, et al. Inhibition of the interaction between the SARS-CoV Spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. Glycobiology. 2008;18(12):1085-93.
29. Hoiland RL, Fergusson NA, Mitra AR, Griesdale DEG, Devine DV, Stukas S, et al. The association of ABO blood group with indices of disease severity and multiorgan dysfunction in COVID-19. Blood Advances. 2020;4(20):4981-9.
30. Platton S, Mendes N, Booth C, Lancut J, Lee K, Regan F, et al. Positive direct antiglobulin tests in patients with COVID-19. Transfusion. doi.org/10.1111/trf.16156
31. 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. 6 April 2020.
32. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. 27 March 2020.
33. Zhang B, Liu S, Tan T, Huang W, Dong Y, Chen L, et al. Treatment With Convalescent Plasma for Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. Chest. 2020/07/01/;158(1):e9-e13.
34. Imai M, Iwatsuki-Horimoto K, Hatta M, Loeber S, Halfmann PJ, Nakajima N, et al. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2020;117(28):16587-95.
35. Chan JF-W, Zhang AJ, Yuan S, Poon VK-M, Chan CC-S, Lee AC-Y, et al. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020:325.
36. Sun J, Zhuang Z, Zheng J, Li K, Wong RL-Y, Liu D, et al. Generation of a Broadly Useful Model for COVID-19 Pathogenesis, Vaccination, and Treatment. Cell. 2020/08/06/;182(3):734-43.e5.
37. Joyner MJ, Senefeld JW, Klassen SA, Mills JR, Johnson PW, Theel ES, et al. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. medRxiv. 2020.08.12.20169359.
38. Chai KL, Valk SJ, Piechotta V, Kimber C, Monsef I, Doree C, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020 (10).
39. Lee WS, Wheatley AK, Kent SJ, DeKosky BJ. Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies. Nature Microbiology. 2020/10/01;5(10):1185-91.
40. Katzelnick LC, Gresh L, Halloran ME, Mercado JC, Kuan G, Gordon A, et al. Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. Science. 2017;358(6365):929-32.
41. Bardina SV, Bunduc P, Tripathi S, Duehr J, Frere JJ, Brown JA, et al. Enhancement of Zika virus pathogenesis by preexisting antiflavivirus immunity. Science. 2017;356(6334):175-80.
42. Liu L, Wei Q, Lin Q, Fang J, Wang H, Kwok H, et al. Anti–spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection. JCI Insight. 2019/02/21;4(4).
43. Agrawal AS, Tao X, Algaissi A, Garron T, Narayanan K, Peng B-H, et al. Immunization with inactivated Middle East Respiratory Syndrome coronavirus vaccine leads to lung immunopathology on challenge with live virus. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2016/09/01;12(9):2351-6.
44. Vennema H, de Groot RJ, Harbour DA, Dalderup M, Gruffydd-Jones T, Horzinek MC, et al. Early death after feline infectious peritonitis virus challenge due to recombinant vaccinia virus immunization. Journal of Virology. 1990;64(3):1407-9.
45. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. Euro Surveill. 2020 Feb;25(5).
46. Meffre E, Iwasaki A. Interferon deficiency can lead to severe COVID. Nature. 2020 Nov;587(7834):374-6.
47. European Commission. An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion 2020 [15/04/2020]. Доступ за посиланням: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/guidance_plasma_covid19_en.pd

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

f.
48. World Health Organization. Protecting the blood supply during infectious disease outbreaks. Guidance for national blood services. 2019 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311443/9789241515214-eng.pdf?ua=1.
49. World Health Organization. Maintaining a Safe and Adequate Blood Supply during Pandemic Influenza Guidelines for Blood Transfusion Services (July 2011). Доступ за посиланням: https://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO_Guidelines_on_Pandemic_Influenza_and_Blood_Supply.pdf
50. Andersson M, Arancibia - Carcamo CV, Auckland K, Baillie JK, Barnes E, Beneke T, et al. SARS-CoV-2 RNA detected in blood samples from patients with COVID-19 is not associated with infectious virus. medRxiv. 2020.05.21.20105486.
51. Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. BMJ. 2020 Apr 21;369:m1443.
52. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
53. Corman VM, Rabenau HF, Adams O, Oberle D, Funk MB, Keller-Stanislawski B, et al. SARS-CoV-2 asymptomatic and symptomatic patients and risk for transfusion transmission. medRxiv. 2020.03.29.20039529.
54. Fajnzylber J, Regan J, Coxen K, Corry H, Wong C, Rosenthal A, et al. SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality. Nature Communications. 2020/10/30;11(1):5493.
55. Cho HJ, Koo JW, Roh SK, Kim YK, Suh JS, Moon JH, et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. J Infect Public Health. 2020 Nov;13(11):1678-9.
56. Kwon S-Y, Kim E-J, Jung YS, Jang JS, Cho N-S. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. Vox Sanguinis. 2 April 2020. Доступ за посиланням: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.12925
57. Chang L, Zhao L, Gong H, Wang L, Wang L. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. Emerg Infect Dis. 2020 Apr 3;26(7).
58. Cappy P, Candotti D, Sauvage V, Lucas Q, Boizeau L, Gomez J, et al. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. Blood. 2020;136(16):1888-91.
59. Duan SM, Zhao XS, Wen RF, Huang JJ, Pi GH, Zhang SX, et al. Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation. Biomed Environ Sci. 2003 Sep;16(3):246-55.
60. Pinna D, Sampson-Johannes A, Clementi M, Poli G, Rossini S, Lin L, et al. Amotosalen photochemical inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus in human platelet concentrates. Transfus Med. 2005 Aug;15(4):269-76.
61. Hindawi SI, Hashem AM, Damanhouri GA, El-Kafrawy SA, Tolah AM, Hassan AM, et al. Inactivation of Middle East respiratory syndrome-coronavirus in human plasma using amotosalen and ultraviolet A light. Transfusion. 2018 Jan;58(1):52-9.
62. Keil SD, Bowen R, Marschner S. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in plasma products using a riboflavin-based and ultraviolet light-based photochemical treatment. Transfusion. 2016 Dec;56(12):2948-52.
63. Zhang Y, Bergelson JM. Adenovirus receptors. J Virol. 2005 Oct;79(19):12125-31.
64. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. FEBS Letters. 2002;532(1-2):107-10.
65. Hashem AM, Hassan AM, Tolah AM, Alsaadi MA, Abunada Q, Damanhouri GA, et al. Amotosalen and ultraviolet A light efficiently inactivate MERS-coronavirus in human platelet concentrates. Transfus Med. 2019 Dec;29(6):434-41.
66. Ragan I, Hartson L, Pidcoke H, Bowen R, Goodrich R. Pathogen reduction of SARS-CoV-2 virus in plasma and whole blood using riboflavin and UV light. PLoS One. 2020;15(5):e0233947.
67. US Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2019. Доступ за посиланням: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html
68. Rabenau HF, Biesert L, Schmidt T, Bauer G, Cinatl J, Doerr HW. SARS-coronavirus (SARS-CoV) and the safety of a solvent/detergent (S/D) treated immunoglobulin preparation. Biologicals. 2005 Jun;33(2):95-9.
69. Groner A, Broumis C, Fang R, Nowak T, Popp B, Schafer W, et al. Effective inactivation of a wide range of viruses by pasteurization. Transfusion. 2018 Jan;58(1):41-51.
70. Yunoki M, Urayama T, Yamamoto I, Abe S, Ikuta K. Heat sensitivity of a SARS-associated coronavirus introduced into plasma products. Vox Sang. 2004 Nov;87(4):302-3.
71. Burnouf T. An overview of plasma fractionation. Annals of Blood. 2018 (1).
72. Ropa J, Cooper S, Capitano ML, Van't Hof W, Broxmeyer HE. Human Hematopoietic Stem, Progenitor, and Immune Cells Respond Ex Vivo to SARS-CoV-2 Spike Protein. Stem Cell Reviews and Reports. 2020/10/21.
73. Ratajczak MZ, Bujko K, Ciechanowicz A, Sielatycka K, Cymer M, Marlicz W, et al. SARS-CoV-2 Entry Receptor ACE2 Is Expressed on Very Small CD45− Precursors of Hematopoietic and Endothelial Cells and in Response to Virus Spike Protein Activates the Nlrp3 Inflammasome. Stem Cell Reviews and Reports. 2020/07/20.
74. Banerjee A, Nasir JA, Budylowski P, Yip L, Aftanas P, Christie N, et al. Isolation, Sequence, Infectivity, and Replication Kinetics of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. Emerg Infect Dis. 2020 Sep;26(9):2054-63.
75. Anurathapan U, Apiwattanakul N, Pakakasama S, Pongphitcha P, Thitithanyanont A, Pasomsub E, et al.

Hematopoietic stem cell transplantation from an infected SARS-CoV2 donor sibling. Bone Marrow Transplantation. 2020/06/11.
76. Lázaro Del Campo P, de Paz Arias R, Ramírez López A, de la Cruz Benito B, Humala Barbier K, Sánchez Vadillo I, et al. No transmission of SARS-CoV-2 in a patient undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation from a matched-related donor with unknown COVID-19. Transfus Apher Sci. 2020 Aug 24:102921.
77. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 26 Feb 2020.
78. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. 31 Mar 2020.
79. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. Ann Intern Med. 17 April 2020.
80. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 28 Feb 2020.
81. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, Wang L, Rao P, Young BE, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. Ophthalmology. 2020 Jul;127(7):977-9.
82. Güemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, García-Feijoó J, Sáenz-Francés F, Arriola-Villalobos P, Martinez-de-la-Casa JM, et al. Conjunctivitis in COVID-19 patients: frequency and clinical presentation. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2020/11/01;258(11):2501-7.
83. Zhou Y, Duan C, Zeng Y, Tong Y, Nie Y, Yang Y, et al. Ocular Findings and Proportion with Conjunctival SARS-COV-2 in COVID-19 Patients. Ophthalmology. 2020 Jul;127(7):982-3.
84. Lang J, Yang N, Deng J, Liu K, Yang P, Zhang G, et al. Inhibition of SARS Pseudovirus Cell Entry by Lactoferrin Binding to Heparan Sulfate Proteoglycans. PLOS ONE. 2011;6(8):e23710.
85. Collin J, Queen R, Zerti D, Dorgau B, Georgiou M, Djidrovski I, et al. Co-expression of SARS-CoV-2 entry genes in the superficial adult human conjunctival, limbal and corneal epithelium suggests an additional route of entry via the ocular surface. Ocul Surf. 3 June 2020.
86. Paoli D, Pallotti F, Colangelo S, Basilico F, Mazzuti L, Turriziani O, et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. J Endocrinol Invest. 2020 Apr 23:1-4.
87. Pan F, Xiao X, Guo J, Song Y, Li H, Patel DP, et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. Fertility and Sterility. 2020;113(6):1135-9.
88. Song C, Wang Y, Li W, Hu B, Chen G, Xia P, et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients. Biol Reprod. 2020 Jun 23;103(1):4-6.
89. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, Doehmen C, Baston-Buest D, Adams O, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen; a cohort study. Fertility and Sterility. 2020;114(2):233-8.
90. Guo L, Zhao S, Li W, Wang Y, Li L, Jiang S, et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. Andrology. 29 June 2020.
91. Kayaaslan B, Korukluoglu G, Hasanoglu I, Kalem AK, Eser F, Akinci E, et al. Investigation of SARS-CoV-2 in Semen of Patients in the Acute Stage of COVID-19 Infection. Urologia Internationalis. 2020;104(9-10):678-83.
92. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. JAMA Network Open. 2020;3(5):e208292-e.
93. Douglas GC, O'Bryan MK, Hedger MP, Lee DK, Yarski MA, Smith AI, et al. The novel angiotensin-converting enzyme (ACE) homolog, ACE2, is selectively expressed by adult Leydig cells of the testis. Endocrinology. 2004 Oct;145(10):4703-11.
94. Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. J Biol Chem. 2000 Oct 27;275(43):33238-43.
95. Reis FM, Bouissou DR, Pereira VM, Camargos AF, dos Reis AM, Santos RA. Angiotensin-(1-7), its receptor Mas, and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human ovary. Fertil Steril. 2011 Jan;95(1):176-81.
96. Singh M, Bansal V, Feschotte C. A Single-Cell RNA Expression Map of Human Coronavirus Entry Factors. Cell Reports. 2020/09/22/;32(12):108175.
97. European Society of Human Reproduction and Embryology. Assisted reproduction and COVID-19. An updated statement from ESHRE 2020 [cited 19/04/2020]. Доступ за посиланням: https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE- News#COVID19_April2
98. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet. 2020 Mar 7;395(10226):809-15.
99. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. Emerg Infect Dis. 2020 Jun 17;26(6).
100. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. 26 March 2020.
101. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 from an Infected Mother to Her Newborn. JAMA. 26 March 2020.
102. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. JAMA. 26 March 2020.

103. Li M, Chen L, Zhang J, Xiong C, Li X. The SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression of maternal-fetal interface and fetal organs by single-cell transcriptome study. PLoS One. 2020;15(4):e0230295.
104. Fenizia C, Biasin M, Cetin I, Vergani P, Mileto D, Spinillo A, et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. Nature Communications. 2020/10/12;11(1):5128.
105. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Frontiers of Medicine. 2020/03/12.
106. Gembardt F, Sterner-Kock A, Imboden H, Spalteholz M, Reibitz F, Schultheiss HP, et al. Organ-specific distribution of ACE2 mRNA and correlating peptidase activity in rodents. Peptides. 2005 Jul;26(7):1270-7.
107. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020 Feb 24;12(1):8.
108. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 12 March 2020.
109. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. bioRxiv. 2020.01.26.919985.
110. Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. bioRxiv. 2020.01.30.927806.
111. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 Expression in Cholangiocytes May Cause Liver Damage After 2019-nCoV Infection. bioRxiv. 2020.02.03.931766.
112. Huang J, Lin H, Wu Y, Fang Y, Kumar R, Chen G, et al. COVID-19 in post-transplantation patients- report of two cases. Am J Transplant. 3 April 2020.
113. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, et al. Successful recovery of COVID-19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. Am J Transplant. 17 March 2020.
114. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):514-23.
115. Wang J, Li X, Cao G, Wu X, Wang Z, Yan T. COVID-19 in a Kidney Transplant Patient. Eur Urol. 6 April 2020.
116. Marx D, Moulin B, Fafi-Kremer S, Benotmane I, Gautier G, Perrin P, et al. First case of COVID-19 in a kidney transplant recipient treated with belatacept. Am J Transplant. 13 April 2020.
117. Zhang H, Chen Y, Yuan Q, Xia QX, Zeng XP, Peng JT, et al. Identification of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. Eur Urol. 2 April 2020.
118. Banerjee D, Popoola J, Shah S, Ster IC, Quan V, Phanish M. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. Kidney Int. 2020. Jun; 97(6): 1076–1082.
119. Huang JF, Zheng KI, George J, Gao HN, Wei RN, Yan HD, et al. Fatal outcome in a liver transplant recipient with COVID-19. Am J Transplant. 10 April 2020.
120. Bhoori S, Rossi RE, Citterio D, Mazzaferro V. COVID-19 in long-term liver transplant patients: preliminary experience from an Italian transplant centre in Lombardy. Lancet Gastroenterol Hepatol. 9 April 2020.
121. Bin L, Yangzhong W, Yuanyuan Z, Huibo S, Fanjun Z, Zhishui C. Successful Treatment of Severe COVID-19 Pneumonia in a Liver Transplant Recipient. Am J Transplant. 3 April 2020.
122. Farfour E, Picard C, Beaumont L, Lesprit P, Ballester M-C, Ackermann F, et al. COVID-19 in lung-transplanted and cystic fibrosis patients: Be careful. J Cyst Fibros. 2020;19(3):e16-e7.
123. Varma A, Kosuri S, Ustun C, Ibrahim U, Moreira J, Bishop MR, et al. COVID-19 infection in hematopoietic cell transplantation: age, time from transplant and steroids matter. Leukemia. 2020/10/01;34(10):2809-12.
124. Kumar D, Tellier R, Draker R, Levy G, Humar A. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in a liver transplant recipient and guidelines for donor SARS screening. Am J Transplant. 2003 Aug;3(8):977-81.
125. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I, Rodriguez D, Bodro M, Moreno A, et al. Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? Am J Transplant. 20 March 2020.
126. Coll E, Fernández-Ruiz M, Sánchez-Álvarez JE, Martínez-Fernández JR, Crespo M, Gayoso J, et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. American Journal of Transplantation. 23 October 2020. Доступ за посиланням: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ajt.16369
127. Scandiatransplant. COVID-19 status in Scandiatransplant 2020 [cited 27/11/2020]. Доступ за посиланням: http://www.scandiatransplant.org/data/covid-19-status-in-scandiatransplant
128. Cai X, Ren M, Chen F, Li L, Lei H, Wang X. Blood transfusion during the COVID-19 outbreak. Blood Transfus. 2020 Mar;18(2):79-82.
129. Fan BE, Ong KH, Chan SSW, Young BE, Chong VCL, Chen SPC, et al. Blood and blood product use during COVID-19 infection. American Journal of Hematology. 2020;95(7):E158-E60.
130. Berzuini A, Bianco C, Paccapelo C, Bertolini F, Gregato G, Cattaneo A, et al. Red cell-bound antibodies and transfusion requirements in hospitalized patients with COVID-19. Blood. 2020 Aug 6;136(6):766-8.
131. Velázquez-Kennedy K, Luna A, Sánchez-Tornero A, Jiménez-Chillón C, Jiménez-Martín A, Vallés Carboneras A, et al. Transfusion support in COVID-19 patients: Impact on hospital blood component supply during the outbreak. Transfusion Clinique et Biologique. 17 October 2020.
132. Stanworth SJ, New HV, Apelseth TO, Brunskill S, Cardigan R, Doree C, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on supply and use of blood for transfusion. The Lancet Haematology. 2020;7(10):e756-e64.
133. Wang Y, Han W, Pan L, Wang C, Liu Y, Hu W, et al. Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province China. Vox Sang. 2020 Aug;115(6):502-6.

134. Masser BM, Hyde MK, Ferguson E. Exploring predictors of Australian community members' blood donation intentions and blood donation-related behavior during the COVID-19 pandemic. Transfusion. 9 Sep 2020.
135. Angelico R, Trapani S, Manzia TM, Lombardini L, Tisone G, Cardillo M. The COVID-19 outbreak in Italy: initial implications for organ transplantation programs. Am J Transplant. 3 April 2020.
136. Parekh M, Ferrari S, Romano V, Myerscough J, Jones GLA, Griffoni C, et al. Impact of COVID-19 on corneal donation and distribution. European Journal of Ophthalmology. 2020:1120672120948746.
137. Trigaux C, Salla S, Schroeter J, Tourtas T, Thomasen H, Maier P, et al. SARS-CoV-2: Impact on, Risk Assessment and Countermeasures in German Eye Banks. Current Eye Research. 2020:1-6.
138. Toro MD, Brézin AP, Burdon M, Cummings AB, Evren Kemer O, Malyugin BE, et al. Early impact of COVID-19 outbreak on eye care: Insights from EUROCOVCAT group. European Journal of Ophthalmology. 2020:1120672120960339.
139. Thuret G, Courrier E, Poinard S, Gain P, Baud'Huin M, Martinache I, et al. One threat, different answers: the impact of COVID-19 pandemic on cornea donation and donor selection across Europe. British Journal of Ophthalmology. 2020:bjophthalmol-2020-317938.
140. Guha C, Tong A, Baumgart A, Scholes-Robertson N, Isbel N, Kanellis J, et al. Suspension and resumption of kidney transplant programmes during the COVID-19 pandemic: perspectives from patients, caregivers and potential living donors – a qualitative study. Transplant International. 2020;33(11):1481-90.
141. Manara AR, Mumford L, Callaghan CJ, Ravanan R, Gardiner D. Donation and transplantation activity in the UK during the COVID-19 lockdown. Lancet. 2020 Aug 15;396(10249):465-6.
142. Spanish National Transplant Organization. COVID-19: Impact on donation and transplant activity. 2020 [22/04/2020]. Доступ за посиланням: http://www.ont.es/infesp/Paginas/Impacto_tx.aspx
143. Domínguez-Gil B, Fernández-Ruiz M, Hernández D, Crespo M, Colmenero J, Coll E, et al. Organ donation and transplantation during the COVID-19 pandemic: a summary of the Spanish experience. Transplantation. 5 November 2020. Доступ за посиланням: https://europepmc.org/article/med/33165237
144. Loupy A, Aubert O, Reese PP, Bastien O, Bayer F, Jacquelinet C. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. The Lancet. 2020;395(10237):e95-e6.
145. Chadban SJ, McDonald M, Wyburn K, Opdam H, Barry L, Coates PT. Significant impact of COVID-19 on organ donation and transplantation in a low-prevalence country: Australia. Kidney Int. 2020 Dec; 98(6): 1616–1618.
146. Group EC-W, Vermeulen N, Ata B, Gianaroli L, Lundin K, Mocanu E, et al. A picture of medically assisted reproduction activities during the COVID-19 pandemic in Europe. Hum Reprod Open. 2020(3). Доступ за посиланням: http://europepmc.org/article/MED/32821857
147. Brooks SK, Dunn R, Amlôt R, Rubin GJ, Greenberg N. Protecting the psychological wellbeing of staff exposed to disaster or emergency at work: a qualitative study. BMC Psychol. 2019 Dec 10;7(1):78.
148. European Commission. COVID-19 and Substances of Human Origin. Cross-Border shipments of SoHO as essential goods and services. Note for the attention of national competent authorities [18/04/2020]. Доступ за посиланням: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2020_soho_crossbordershipments_en.pdf
149. European Centre for Disease Prevention and Control. Disinfection of environments in healthcare and non-healthcare settings potentially contaminated with SARS-CoV-2. [cited 15/11/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Environmental-persistence-of-SARS_CoV_2-virus- Options-for-cleaning2020-03-26_0.pdf
150. World Health Organization. Recommendation to Member States to improve hand hygiene practices widely to help prevent the transmission of the COVID-19. [cited 15/11/2020]. Доступ за посиланням: https://www.who.int/docs/default-source/inaugural-who-partners-forum/who-interim-recommendation-on-obligatory-hand-hygiene-against-transmission-of-covid-19.pdf
151. World Health Organization. Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations [cited 15/11/2020]. Доступ за посиланням: https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf?ua=1
152. European Society of Human Reproduction and Embryology. Safe ART services during the third phase of the COVID- 19 pandemic. Guidance from the ESHRE COVID-19 Working Group [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.eshre.eu/-/media/sitecore-files/Guidelines/COVID19/ESHRE-guidance_Safe-ART-services-during-the- third-phase-of-the-COVID19-pandemic.pdf?la=en&hash=2CB99F64F1D017FE441FE47BC6CA9BC66F729E5D
153. Adiga SK, Tholeti P, Uppangala S, Kalthur G, Gualtieri R, Talevi R. Fertility preservation during the COVID-19 pandemic: mitigating the viral contamination risk to reproductive cells in cryostorage. Reprod Biomed Online. 2020:S1472-6483(20)30518-6.
154. European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings. Fifth update – 6 October 2020 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare- settings-COVID-19_5th_update.pdf
155. Ljungman P, Styczynski J, Mikulska M, de la Camara R. Coronavirus disease COVID-19: EBMT recommendations Version 11. 2 November 2020. [cited 22/11/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt
156. World Health Organization. Advice on the use of masks the community, during home care and in healthcare settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. Доступ за посиланням: https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak

157. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim guidance for environmental cleaning in non-healthcare facilities exposed to SARS-CoV-2. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/coronavirus-SARS-CoV-2-guidance-environmental- cleaning-non-healthcare-facilities.pdf
158. European Commission. Communication from the Commission. Guidelines on COVID-19 in vitro diagnostic tests and their performance 2020 [17/04/2020]. Доступ за посиланням: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/testing_kits_communication.pdf
159. World Health Organization. Guidance for conducting a country COVID-19 intra-action review (IAR). WHO: Geneva; 2020 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV- Country_IAR-2020.1
160. European Centre for Disease Prevention and Control. Conducting in-action and after-action reviews of the public health response to COVID-19 [cited 31/10/2020]. Доступ за посиланням: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/In-Action-and-After-Action-Reviews-of-the-public- health-response-to-COVID-19.pdf

ПРЯМУЄМО РАЗОМ ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я
ПРОЄКТ ФІНАНСУЄТЬСЯ ЄВРОПЕЙСЬКИМ СОЮЗОМ