

VLASTNÍ ZKUŠENOSTI S APLIKACÍ REKONVALESCETNÍ PLAZMY NA ARK FTN

**Jan Moravec¹, Martin Müller¹, Roman Zazula¹, Michal
Moravec¹, Miroslav Průcha², Petr Turek³,
Soňa Peková⁴,**

¹Anesteziologicko – resuscitační klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

²Oddělení klinické biochemie, hematologie a imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

³Transfuzní oddělení, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

⁴Tilia Laboratories, Pchery

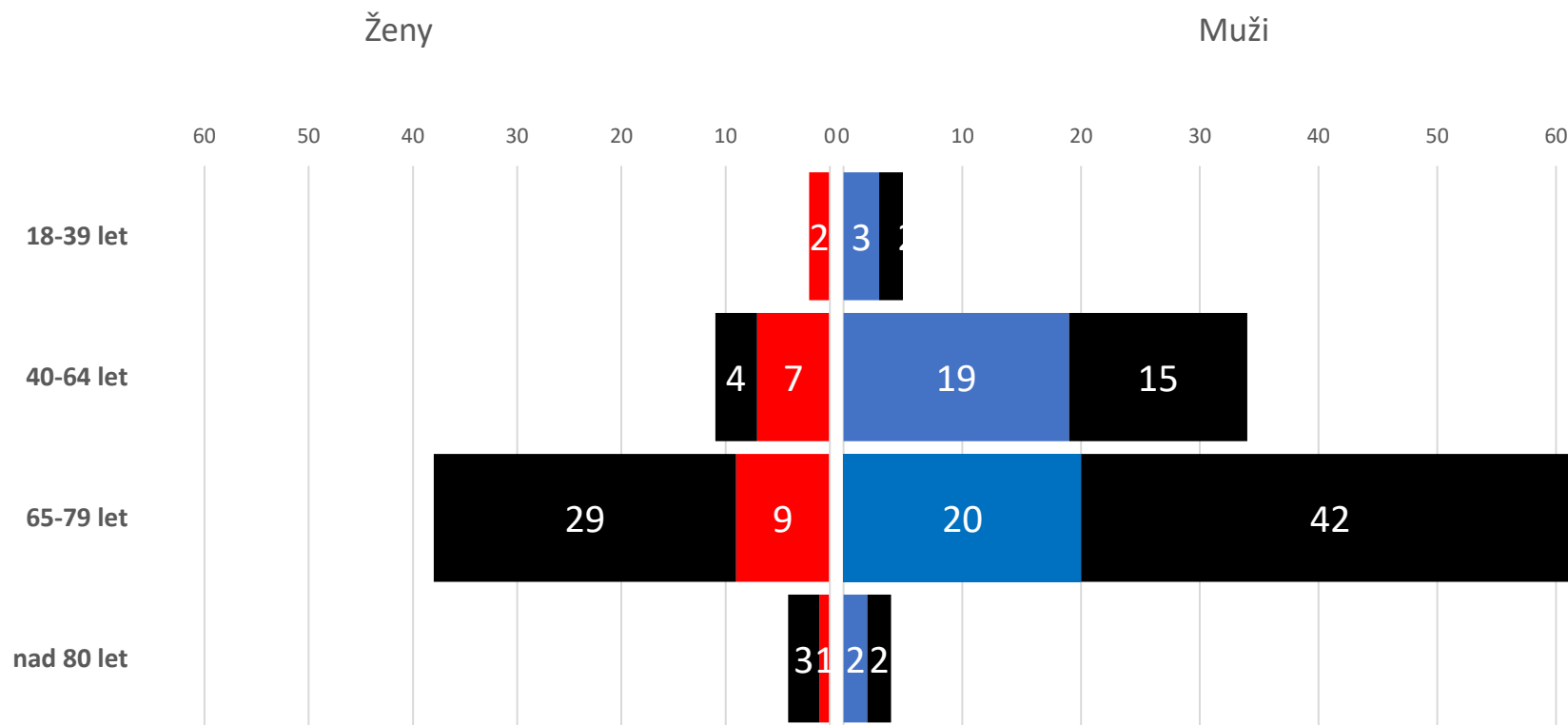
Naši pacienti s COVID-19

- Od března 2020 do srpna 2021 bylo na ARK FTN hospitalizováno s těžkým průběhem COVID-19 celkem 167 pacientů
 - průměrný věk $65,7 \pm 13$ let
 - 110 (65,9 %) mužů, 57 (34,1 %) žen
 - průměrná délka hospitalizace na ARK FTN $15,7 \pm 13$ dní
- Oboustranná virová pneumonie s respirační insuficiencí
 - HFOT, NIV, invazivní UPV

90-denní mortalita na ARK FTN

Věková skupina	Počet pacientů	Přeživší 90. den	Zemřelí 90. den	Mortalita
Muži do 39 let	5	3	2	40%
Muži 40 - 64 let	34	19	15	44%
Muži 65 - 79 let	62	20	42	68%
Muži nad 80 let	4	2	2	50%
Ženy do 39 let	2	2	0	0%
Ženy 40 - 64 let	11	7	4	36%
Ženy 65 - 79 let	38	9	29	76%
Ženy nad 80 let	4	1	3	75%

90-denní mortalita na ARK FTN



Historie podání rekonvalescentní plazmy (RP)

- Od konce 19. století
 - Emil von Behring: koňské sérum k léčbě záškrtu
 - Spalničky, příušnice, pneumokokové infekce
- Rozmach v období španělské chřipky
 - Snížení mortality u pac. s pneumonií ⁴
- Po II. světové válce s rozvojem ATB a vakcín útlum
- Začátek 21. století
 - Ebola, Chřipka, SARS, MERS

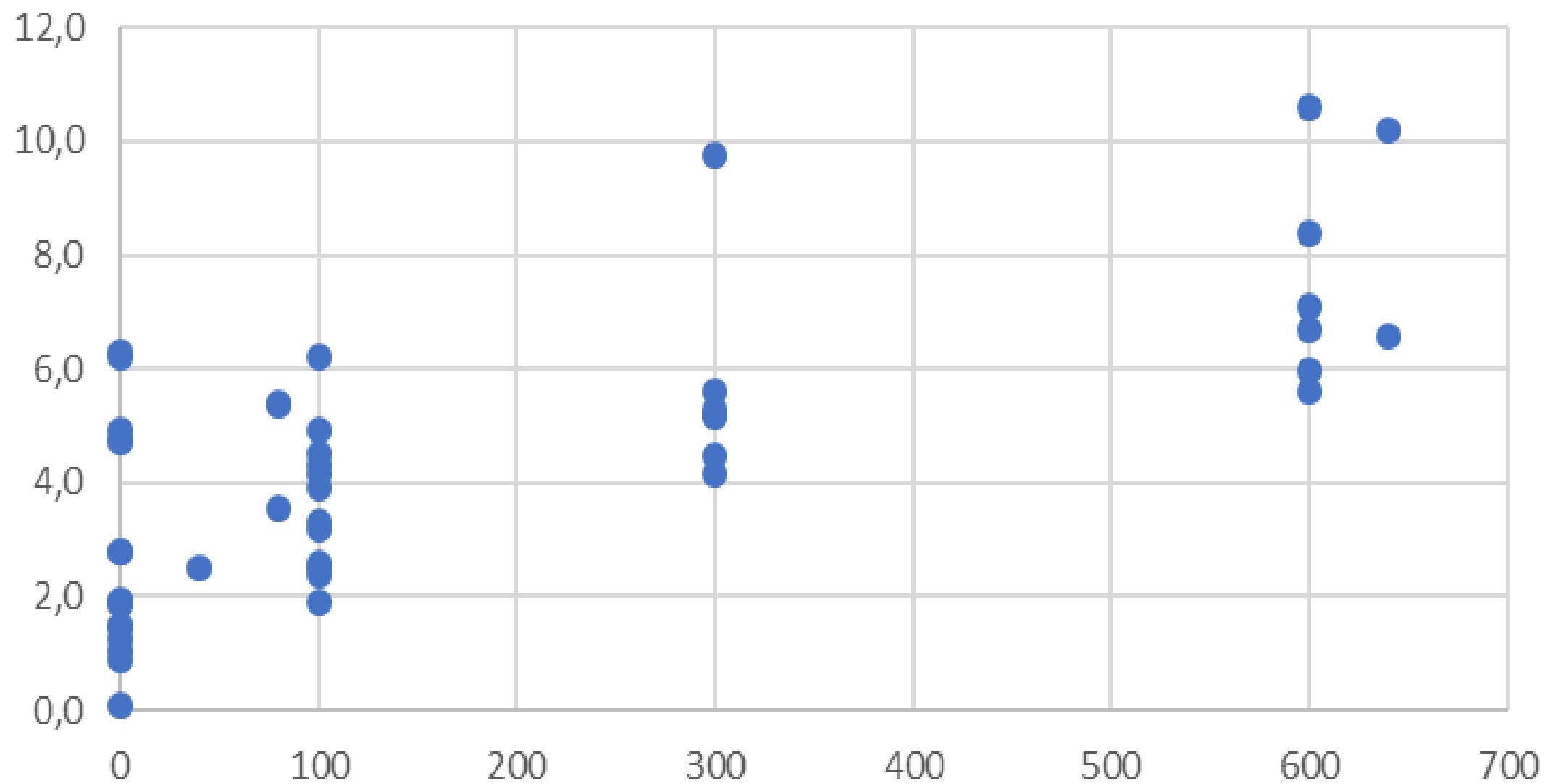
Předpokládaný efekt RP

- Pasivní imunizace
 - Neutralizační protilátky
 - Snížení inflamatorní odpovědi
 - ? Indukovaná buněčná cytotoxicita ?
 - ? Imunomodulační vliv ?
-
- „čím dříve, tím lépe“
 - „čím více, tím lépe“

Aplikace RP

- 2 transfuzní jednotky (cca 200 – 250 ml) s odstupem min. 2 hod. mezi 1. a 2. jednotkou
- Březen 2020 až březen 2021
- Každá jednotka od jiného dárce
- Vstupně VNT a IgG + IgA ELISA dodatečně, později výběr plasmy s nejvyšším titrem protilátek
- RP podána na ARK FTN celkem **52** pacientům
 - podáno celkem 102 jednotek (2 pacienti dostali pouze 1 jednotku)
- Komplikace při podání RP pouze 1x
 - hypotenze po aplikaci 1. jednotky

Korelace VNT a IgG Elisa



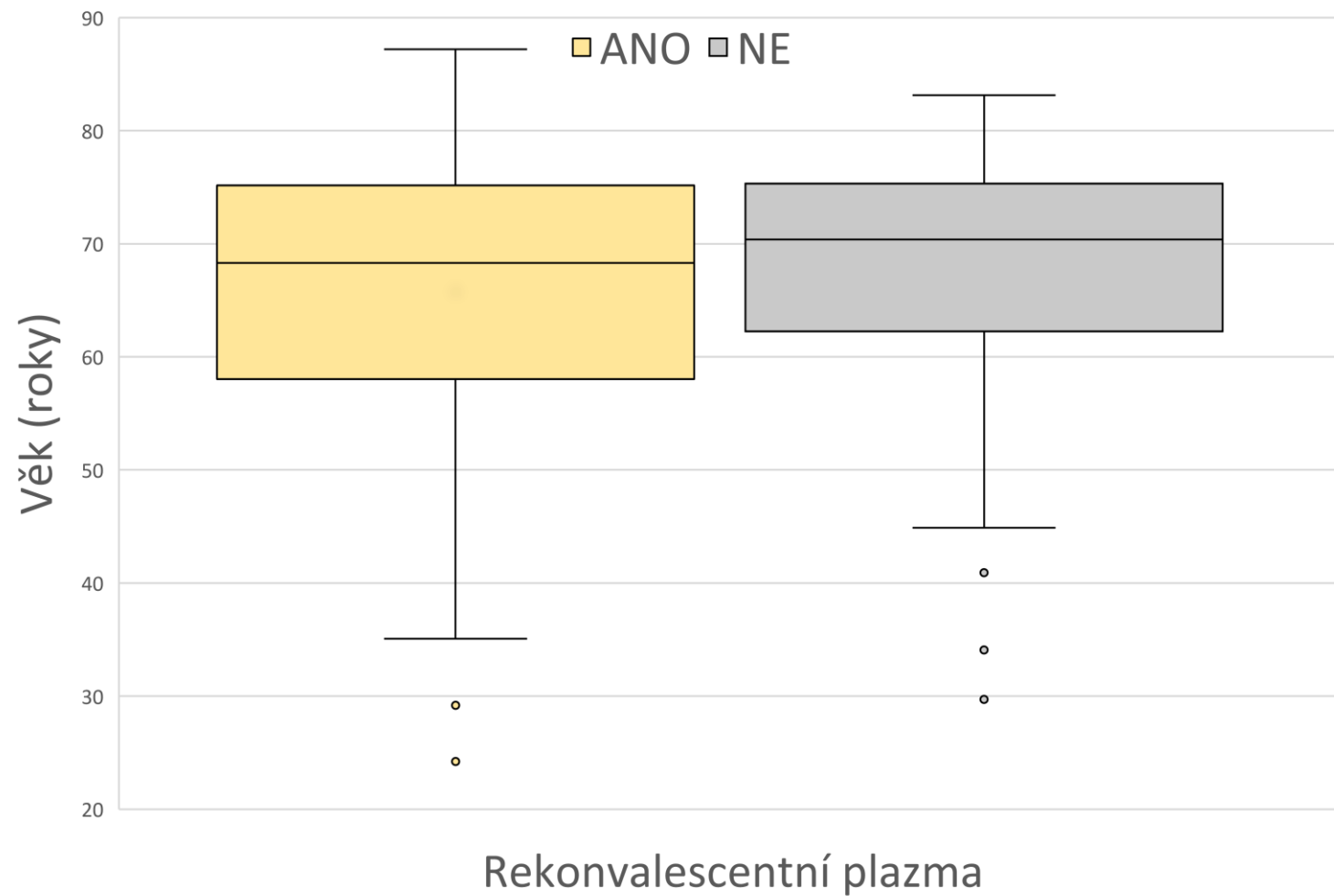
Další specifická léčba COVID-19

- U všech pacientů:
 - LMWH v terapeutickém dávkování
 - Systémová kortikoterapie

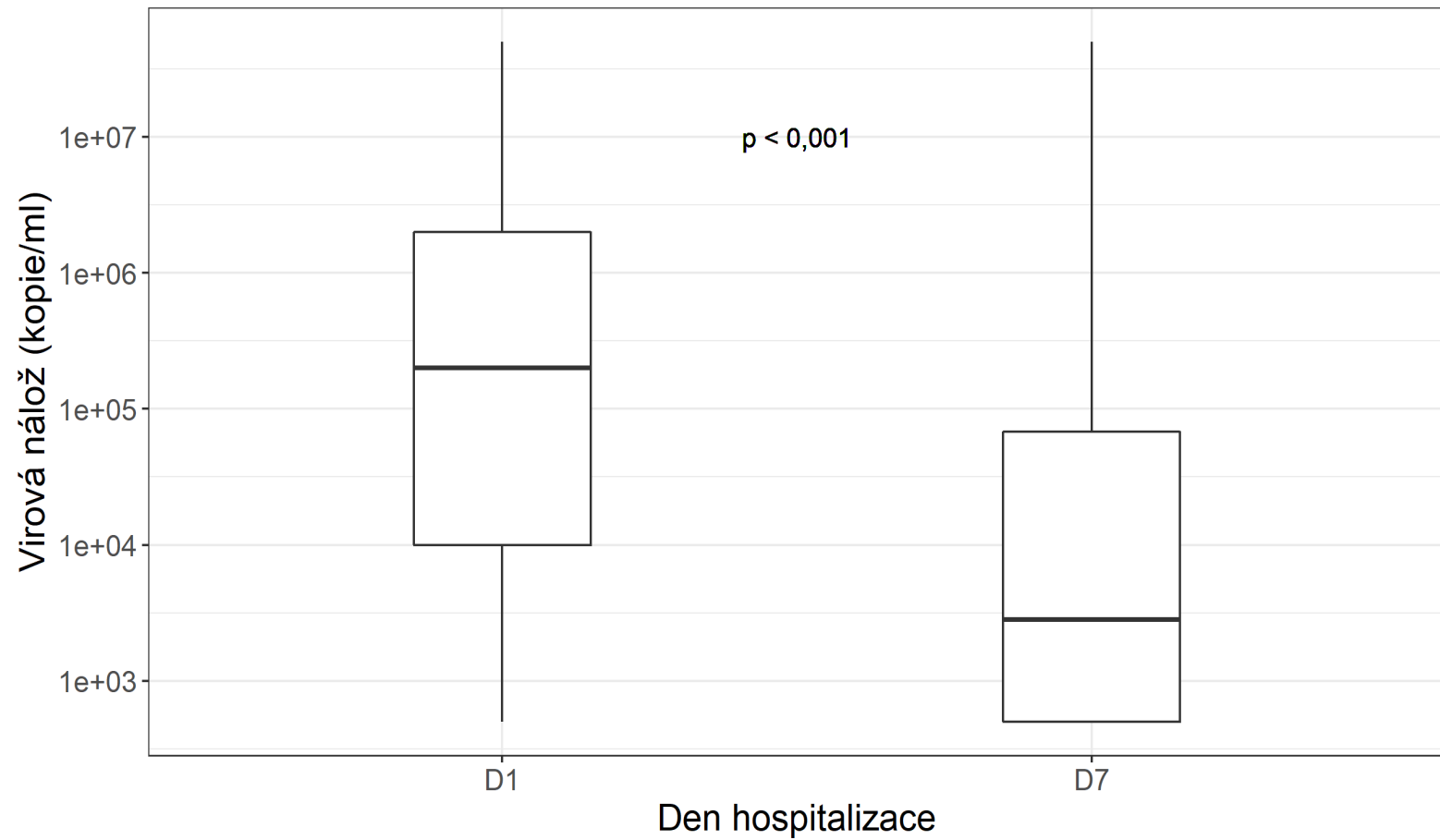
Experimentální léčba COVID-19 podávaná současně s RP u pacientů na ARK FTN	
Hydroxychlorochin	3
Remdesivir	33
Ivermectin	6
Favipiravir	7
Isoprinosin	5

Věkové rozložení

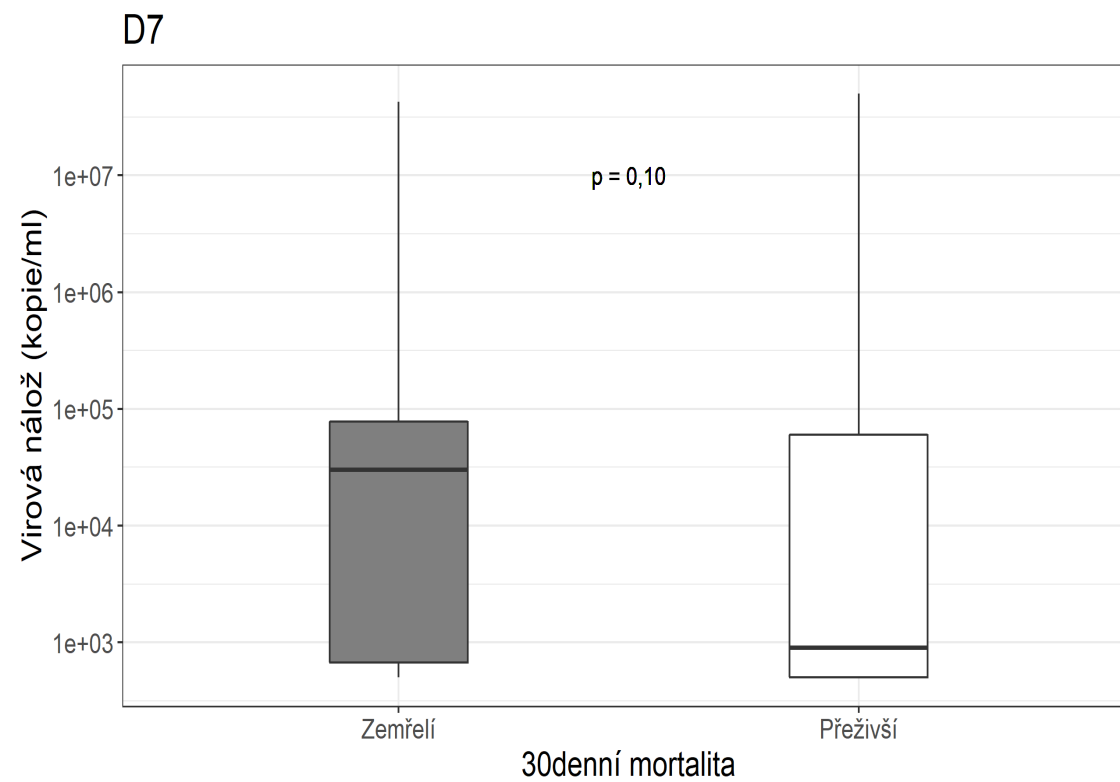
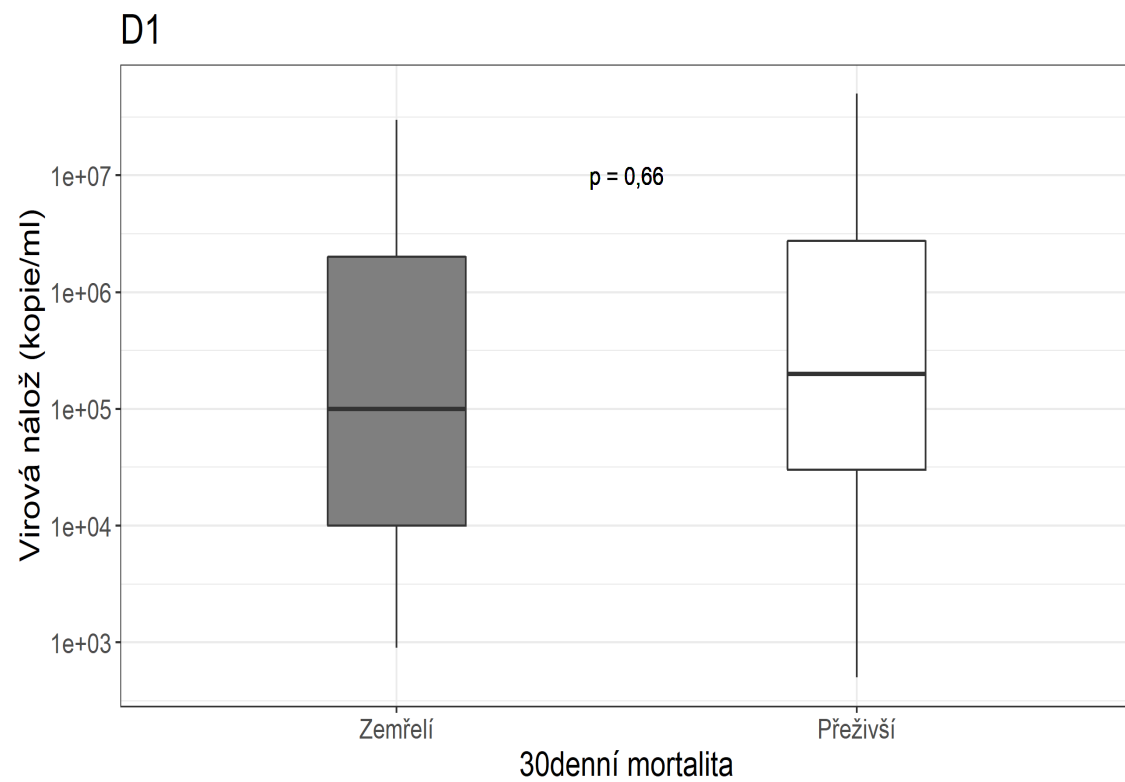
březen 2020 – březen 2021



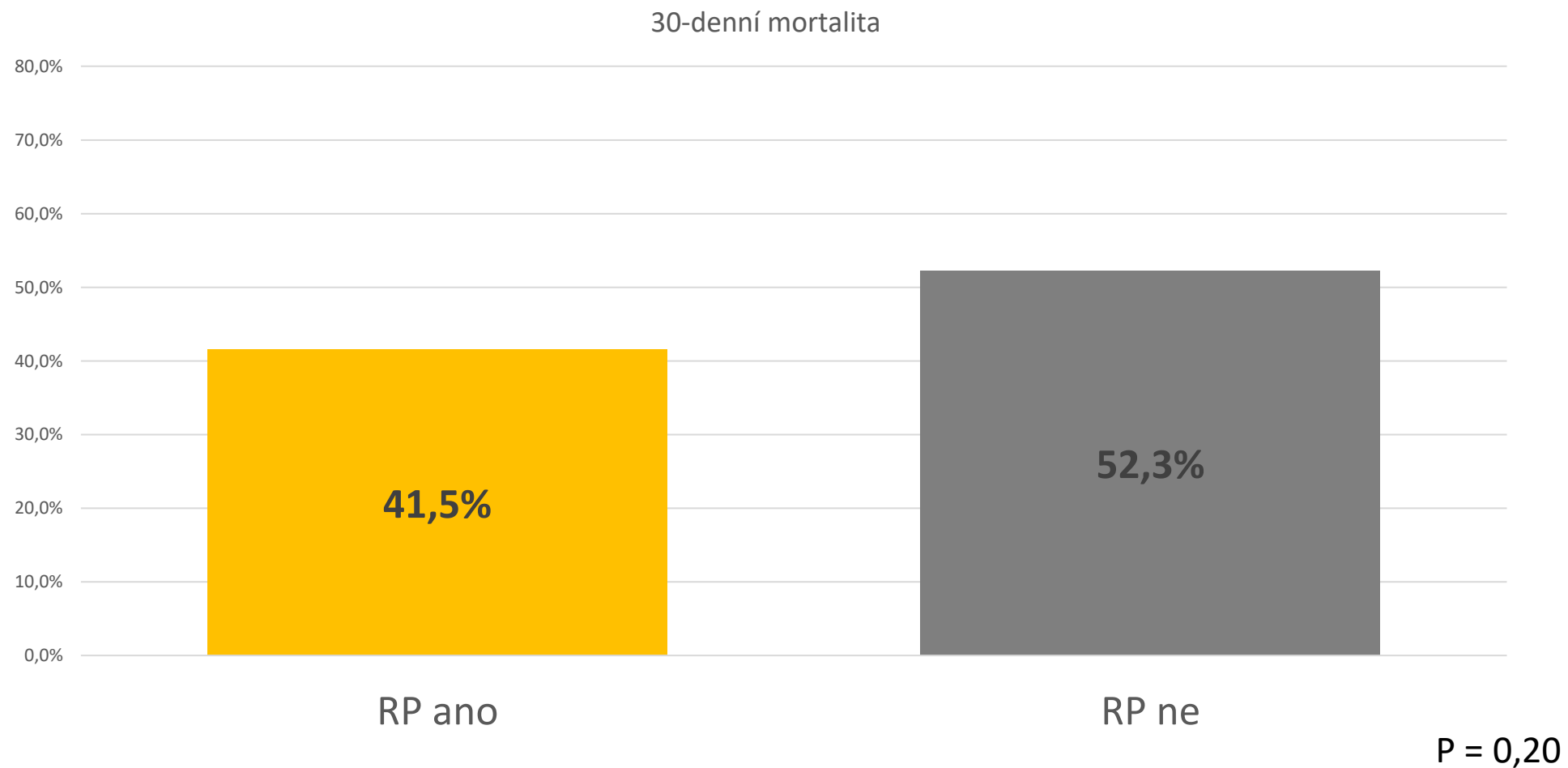
Virová nálož



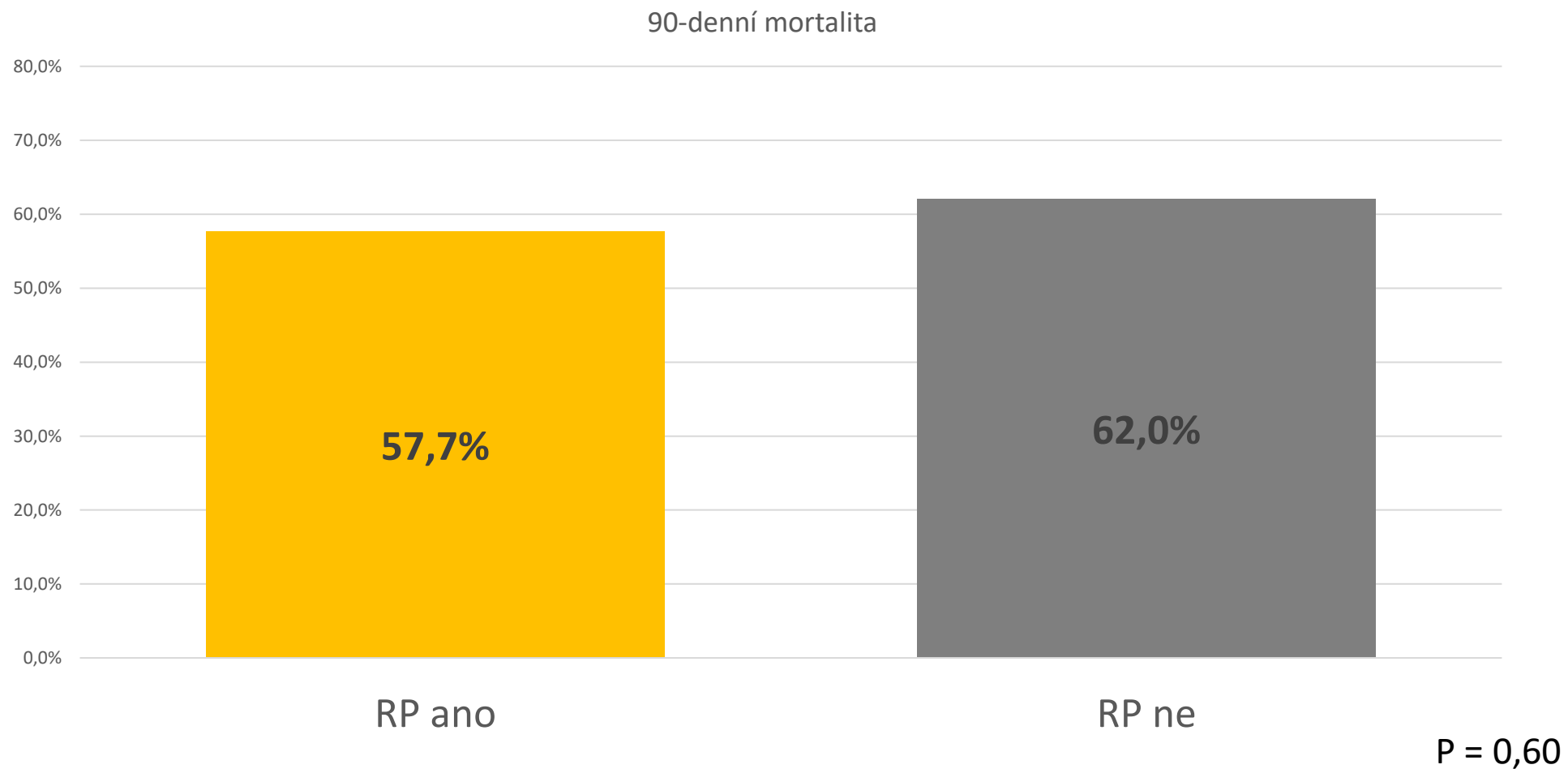
Virová nálož



30 denní mortalita



90 denní mortalita



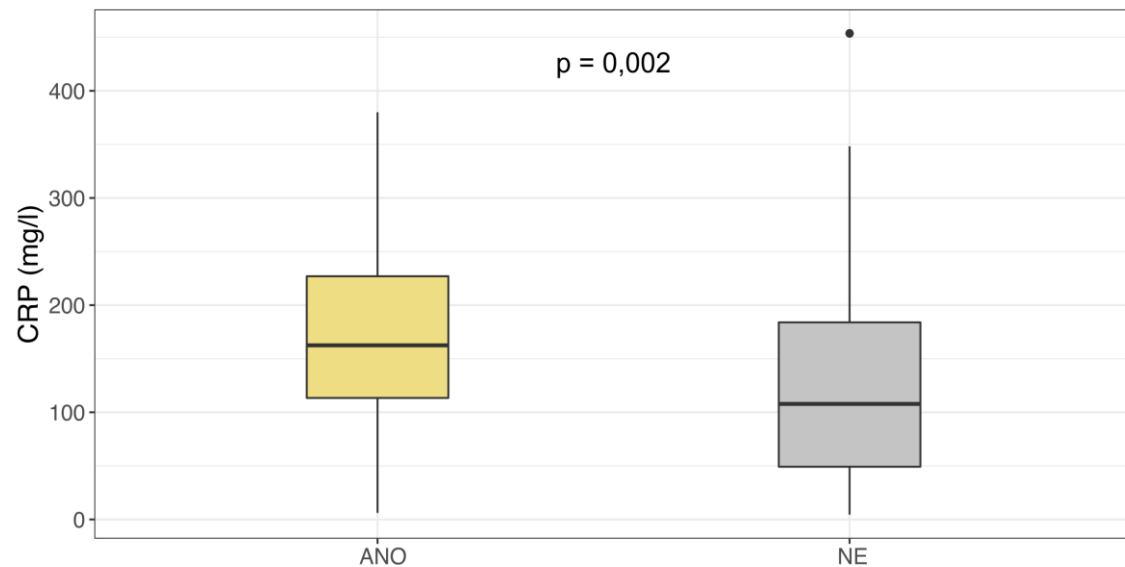
Délka UPV a délka hospitalizace na ARK

	Rekonvalescentní plasma		
	ANO	NE	
30denní mortalita	41,5 %	52,3 %	
Délka UPV (N = 31)	11,9 (0 – 36,8)* dnů	12,6 (0 – 40,5)* dnů	p = 0,77
Délka hospitalizace na ARK (N = 31)	16 (1 – 53)* dnů	17 (1 – 57)* dnů	P = 0,73

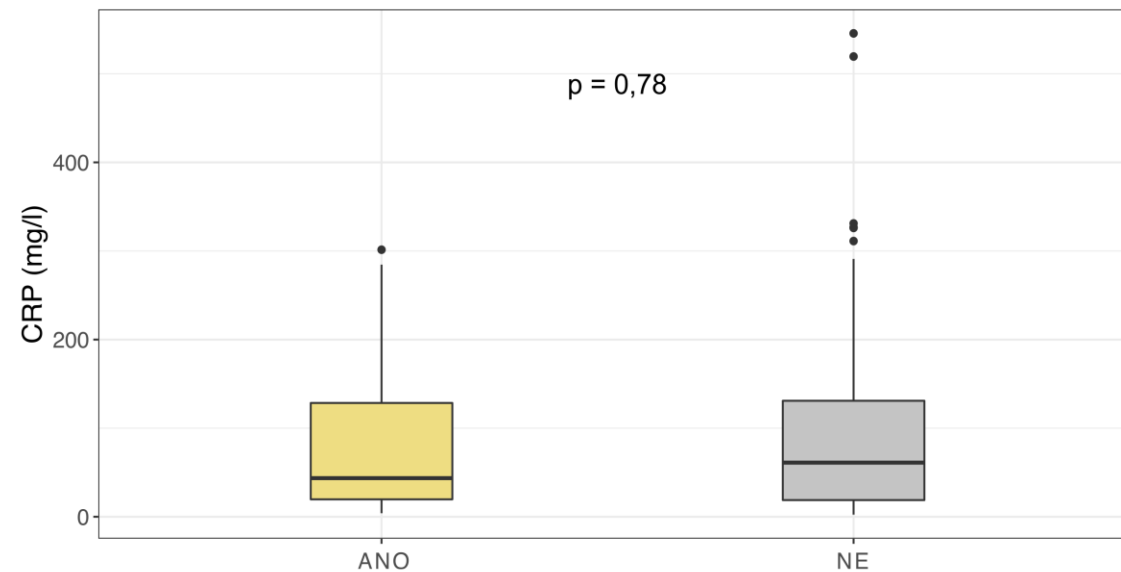
* Hodnoty jsou uvedeny jako medián (minimum – maximum)

Zánětlivé parametry

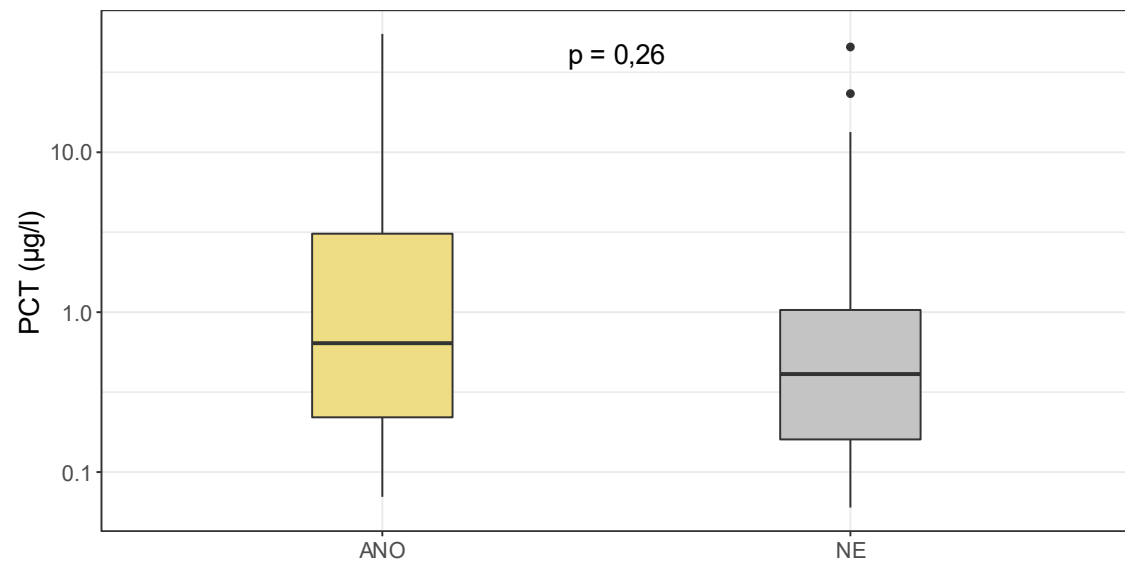
D1



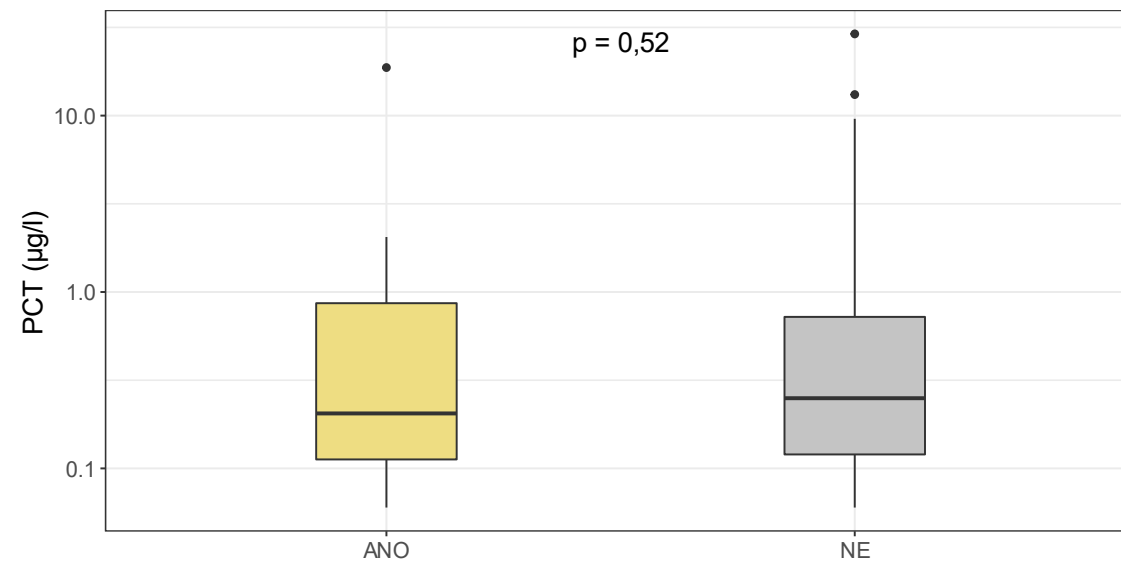
D7



D1



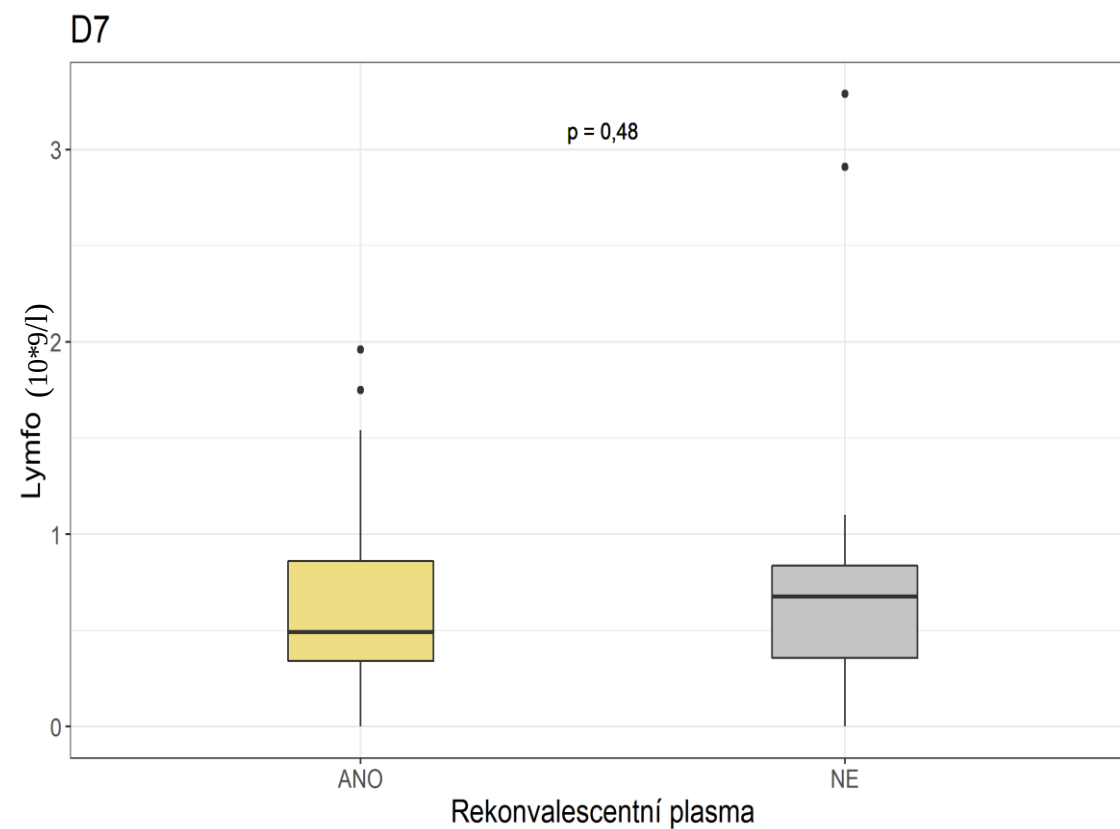
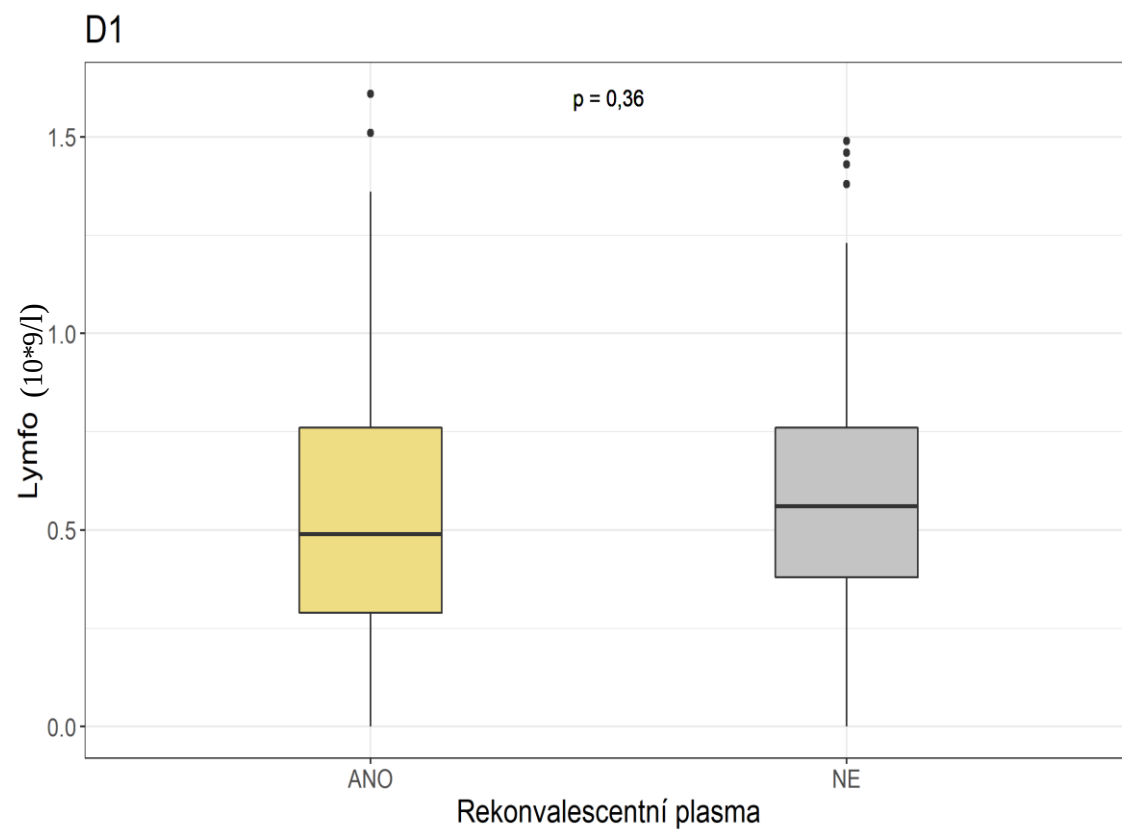
D7



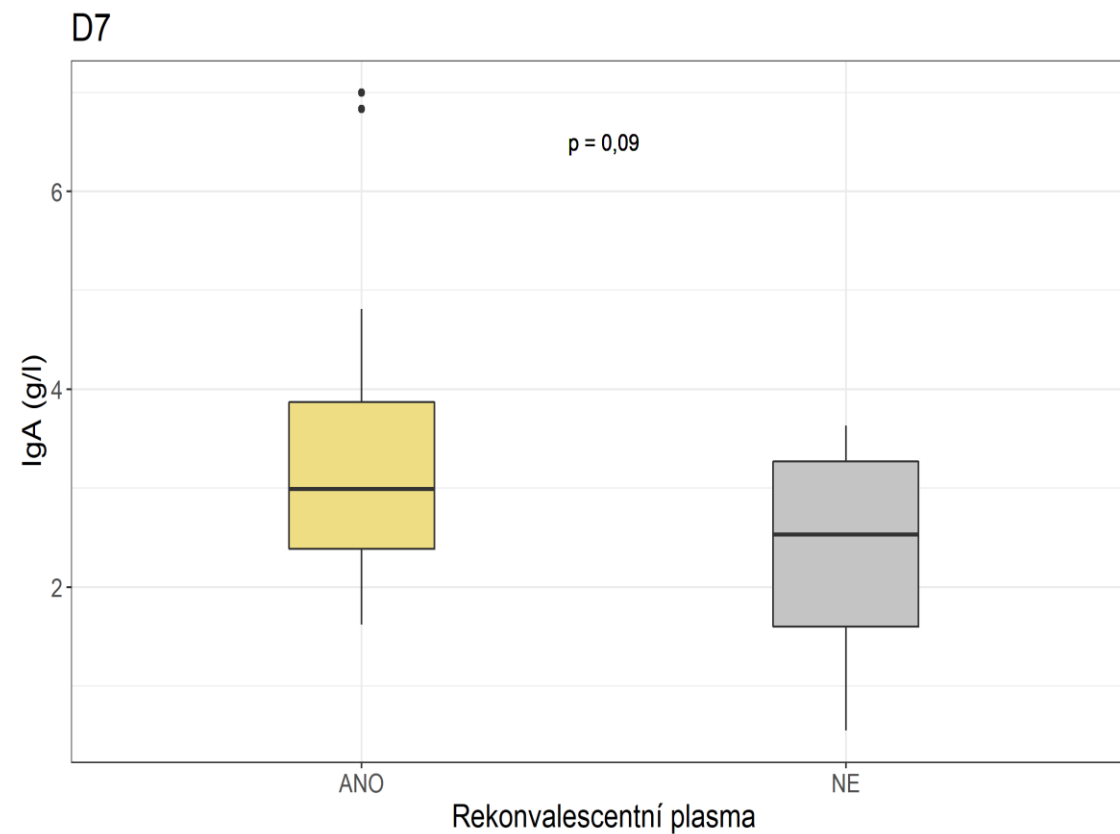
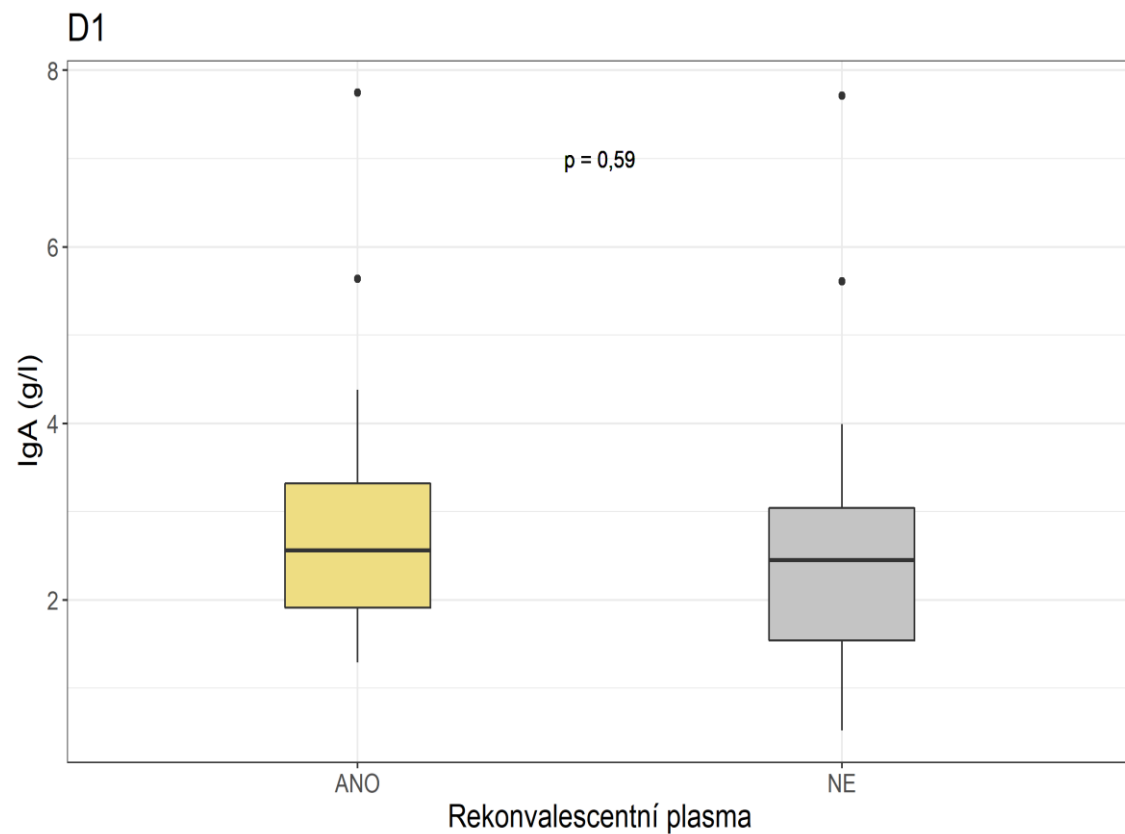
Rekonvalescentní plasma

Rekonvalescentní plasma

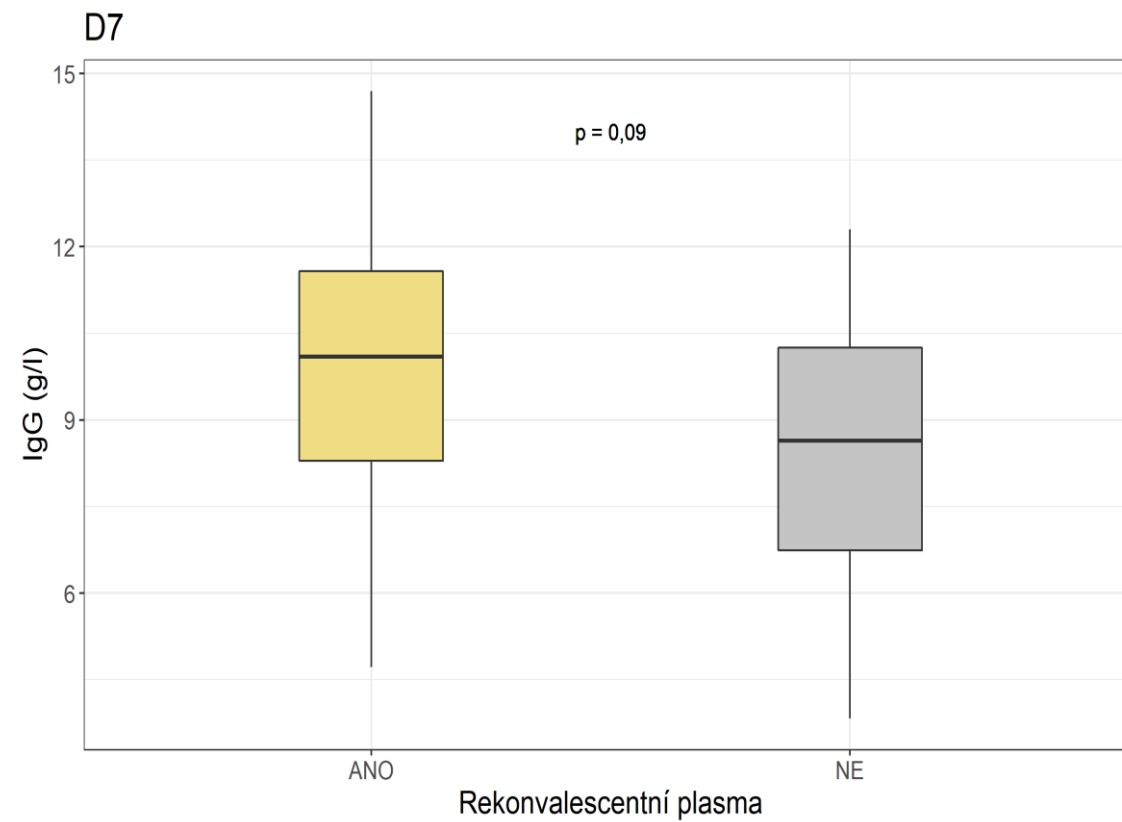
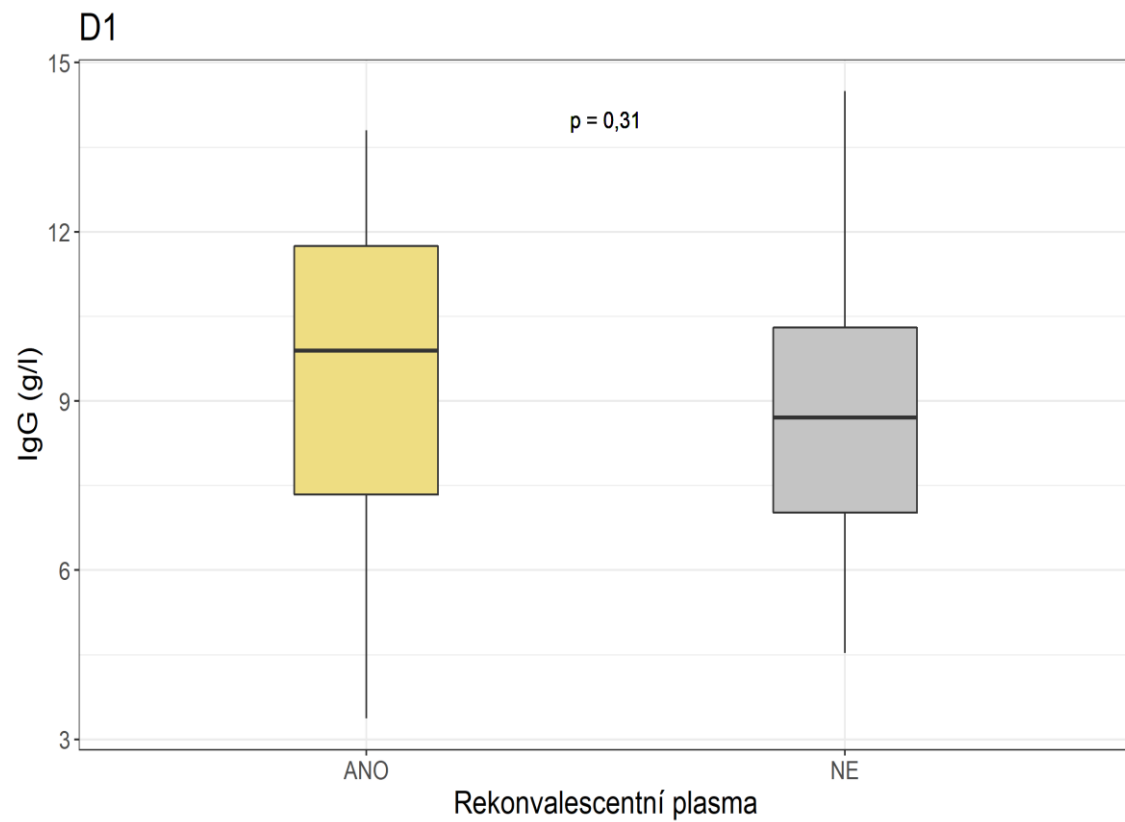
Imunita – Absolutní počet lymfocytů



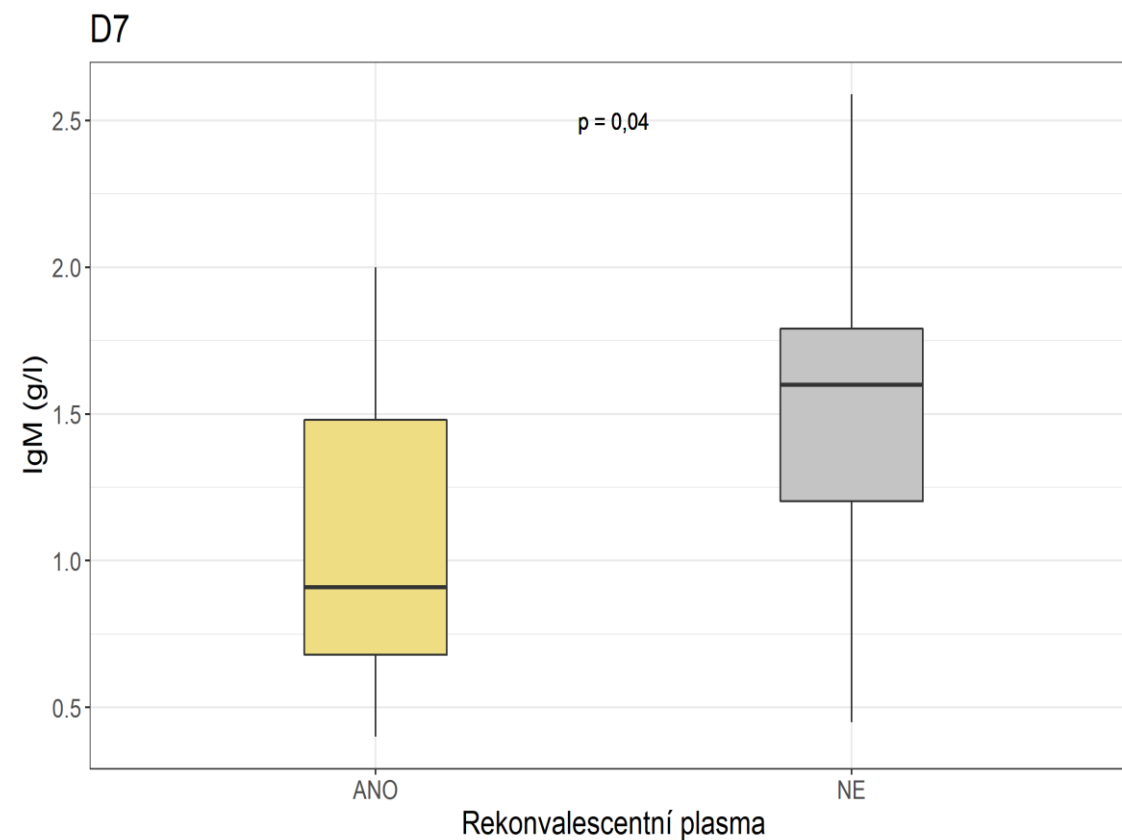
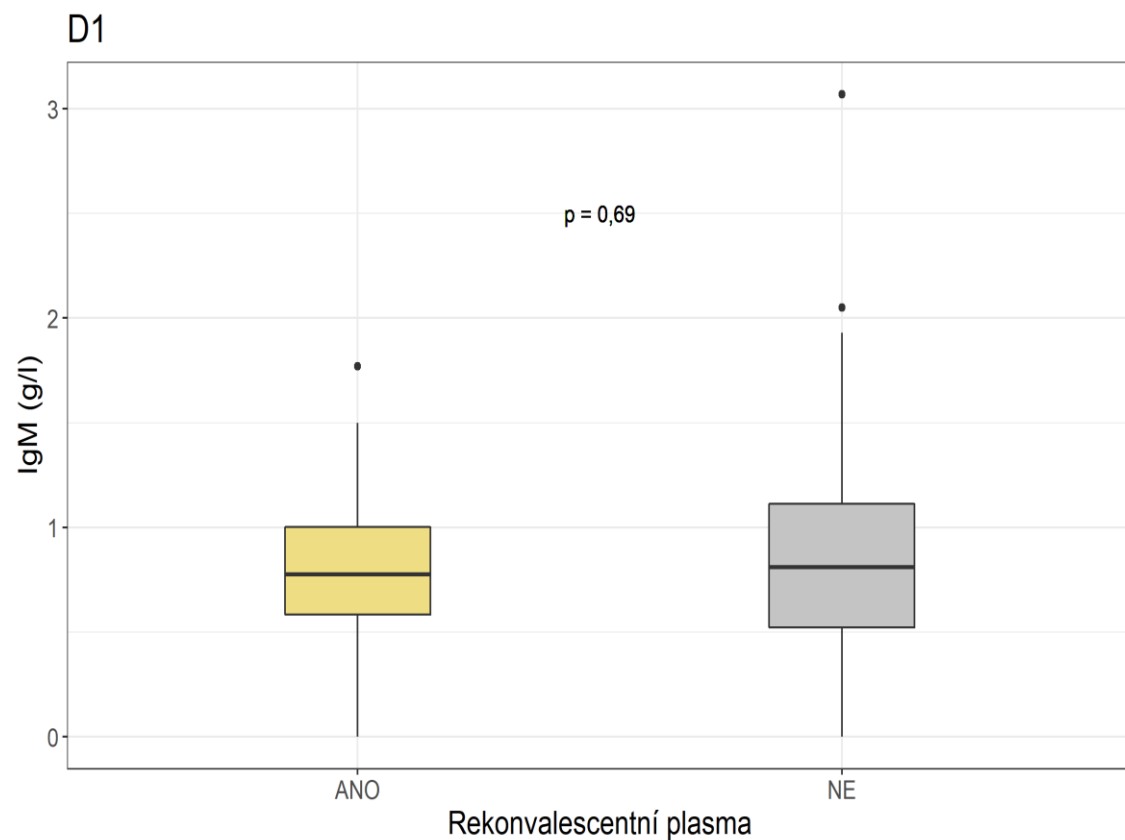
Imunita - IgA



Imunita - IgG



Imunita - IgM



Závěry

- Použití rekonvalescentní plasmy u pacientů s těžkým průběhem COVID-19, vyžadujícím HFOT, NIV či invazivní UPV nevedlo u pacientů hospitalizovaných na ARK FTN k prokazatelnému zlepšení klinického průběhu a výsledku.

Závěry

- Naše zjištění je v souhlasu s dalšími, rozsáhlejšími studiemi a doporučením National Institute of Health^{1, 3}
- For Hospitalized Patients With COVID-19 Who Do Not Have Impaired Immunity
 - The Panel **recommends against** the use of COVID-19 **convalescent plasma** for the treatment of COVID-19 in mechanically ventilated patients **(AI)**.
 - The Panel **recommends against** the use of **high-titer COVID-19 convalescent plasma** for the treatment of COVID-19 in hospitalized patients who do not require mechanical ventilation, except in a clinical trial **(AI)**.

Zdroje

- 1. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health.* [online]. [vid. 2021-05-27]. Dostupné z: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- 2. WANG, Xiaoli, Xianghua GUO, Qianqian XIN, Yang PAN, Yaling HU, Jing LI, Yanhui CHU, Yingmei FENG a Quanyi WANG. Neutralizing Antibody Responses to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Coronavirus Disease 2019 Inpatients and Convalescent Patients. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* [online]. 2020, **71**(10), 2688–2694. ISSN 1537-6591. Dostupné z: doi:10.1093/cid/ciaa721
- 3. HORBY, Peter W., et al. Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *medRxiv*, 2021.
- 4. LUKE, Thomas C., et al. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment?. *Annals of internal medicine*, 2006, 145.8: 599-609.
- 5. KLASSEN, Stephen A., et al. The effect of convalescent plasma therapy on COVID-19 patient mortality: systematic review and Meta-analysis. In: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, 2021.
- 6. BOHONĚK, Miloš; ŘEZÁČ, David; HOLUB, Michal. Výroba a použití rekonvalescentní plazmy pro léčbu COVID-19 s přihlédnutím ke zkušenostem v ÚVN Praha. *Cas Lek Cesk*, 2020, 175-180.

Děkuji za pozornost

