

ЕКСПЕРТНО МНЕНИЕ ЗА ПРИПАГАНЕ НА РЕКОНВАЛЕСЦЕНТНА ПЛАЗМА ПРИ БОЛНИ С COVID-19

М. Тодорова

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов” – Варна
Филиал Шумен

EXPERT OPINION FOR THE USE OF CONVALCENT PLASMA IN PATIENTS WITH COVID-19

M. Todorova

“Prof. Dr. Paraskev Stoyanov” Medical University – Varna
Shumen Affiliate



М. Тодорова

Резюме. Пандемията от COVID-19 се оказва предизвикателство на новото съвремие пред здравните системи на всяка от засегнатите страни. През декември 2019 г., с възникването на болестта, започва и изпитание на различни видове терапии. Очакванията са, че една от най-ефективните противовирусни терапии е лечението с плазма от преболедувал COVID-19. Изследване ефективността от лечение с реконвалесцентна плазма има решаващо значение за утвърждаването му, като иновативен терапевтичен подход. **Целта** на настоящето изследване е да се проучи и анализира ефективността на лечението с реконвалесцентна плазма, прилагана при пациенти с COVID-19 в регион Шумен, хоспитализирани през първото тримесечие на 2021 г. **Материали и методи:** Проучването е осъществено чрез изработен собствен инструментариум. Анкетната карта за преболедувал COVID-19, съдържаща 18 въпроса, от които 15 закрити и 3 открити. Анкетна карта за медицински сестри, участващи в процеса на осигуряване и прилагане на реконвалесцентна плазма със

16 въпроса, 3 от които са отворени. Обхванати са преболедувал COVID-19, на възраст от 18 до 63 години, в регион Шумен ($n = 175$). Анкетираните медицински сестри са работещи в здравни структури в регион Шумен, които прилагат реконвалесцентна плазма при лечение на COVID болни ($n = 106$). Анкетираните са дали информирано съгласие за участие в проучването. Проучена е медицинската документация на пациенти, при които е прилагана реконвалесцентна плазма през първото тримесечие на 2021 г. ($n = 276$). Проведено е дълбочинно интервю с 9 експерти, организиращи дейностите по осигуряване на реконвалесцентна плазма и прилагането ѝ при пациенти с COVID-19 в регион Шумен. Проучването е направено в периода 10.06.2021-02.08.2021 г. Получените данни са обработени чрез статистически пакет SPSS for Windows версия 19.0.0. За изработване на графиките е използван Microsoft Office Excel 2010. **Резултати и обсъждане:** В проведеното проучване установихме, че при 1/3 от анкетираните е прилагана реконвалесцентна плазма, като част от терапията (33%). Реконвалесцентна плазма е прилагана в различен момент от протичането на заболяването, като най-често това са 8-мия и 9-ия ден от изява на клинична симптоматика. При пациенти без придружаващи заболявания изходът от хоспитализацията е предимно без ограни-

чения във физическата активност, докато при пациенти с придружаващи заболявания често настъпва смърт.

Ключови думи: COVID-19, пациент, реконвалесцентна плазма

Abstract. The COVID-19 pandemic has proved to be a new challenge to the health systems of the countries affected. In December 2019, with the onset of the disease, the trial of various types of therapies began. It has been expected that one of the most effective antiviral therapies is the treatment with plasma from former COVID-19 patients. Studying the effectiveness of convalescent plasma treatment is crucial for its recognition as an innovative therapeutic approach. **The aim** of the present study was to investigate and analyze the effectiveness of convalescent plasma treatment administered to patients with COVID-19 in the Shumen region, hospitalized in the first quarter of 2021. **Materials and methods:** The study was conducted using our own tools: a questionnaire for the former COVID-19 patients, containing 18 questions (15 closed and 3 open) and a questionnaire for the nurses involved in the process of providing and applying convalescent plasma, containing 16 questions (3 of which were open). The study included former COVID-19 patients, aged 18 to 63 years, from the Shumen region ($n = 175$). The surveyed nurses worked at health institutions in the Shumen region, using convalescent plasma in the treatment of COVID patients ($n = 106$). All respondents gave informed consent to participate in the survey. The medical documentation of the patients who had received convalescent plasma in the first quarter of 2021 was studied ($n = 276$). An in-depth interview was conducted with 9 experts organizing the activities for providing convalescent plasma and its administration to COVID-19 patients in the Shumen region. The survey was conducted in the period 10/06/2021 – 02/08/2021. The obtained data were processed with the SPSS statistical package for Windows, version 19.0.0. Microsoft Office Excel 2010 was used for making the graphs. **Results and discussion:** The conducted study has found that 1/3 of the respondents received convalescent plasma as part of the therapy (33%). Convalescent plasma was administered at different times during the course of the disease, most often on the 8th and 9th day from the appearance of clinical symptoms. In the patients without concomitant diseases, the clinical outcome was mostly without restrictions in the physical activity, while in the patients with concomitant diseases, it was often fatal.

Key words: COVID-19, patient, convalescent plasma

Въведение

Пандемията, предизвикана от вируса COVID-19 се определя, като най-голямото здравно, социално и икономическо предизвикателство в съвременната история на човечеството. В Китай през декември 2019 г. с възникването на болестта започва изпитание на повече от 130 вида терапии. Очакванията са, че една от най-ефективните противовирусни терапии е лечението с плазма от преболедувал COVID-19.

Реконвалесцентната плазма е компонент на кръвта, който съдържа антитела, разпознаващи SARS-CoV-2 (причинителя на COVID-19). Тя се получава от кръводарител, преболедувал COVID-19.

Изследването на ефективността от лечение с реконвалесцентна плазма има решаващо значение за утвърждаването му като иновативен терапевтичен подход. За да се оптимизира лечението с реконвалесцентна плазма, е необходимо да се установи безопасността ѝ, оптималния обем на

вливане, интервала между отделните вливания и момента на вливане. Не са конкретизирани и периодите, през които преболедувалият донор може да кръводарява. Съществува огромна необходимост от широкомащабни изследвания, за да се проучи и анализира действието на прилагания продукт, което обуславя последващо приложение при пациенти с COVID-19.

При лечението на хоспитализирани пациенти с COVID-19, като метод се прилага реконвалесцентна плазма, който е в изпитателен клиничен период и няма ясно становище за действието му. Използването на плазма от преболедувал донор е метод за прехвърляне на антитела с цел защита или лечение [7].

За заболяването все още няма убедителни данни както по отношение на произхода, така и за инкубационния период и успешното лечение. Предаването на инфекцията е предимно чрез респираторни капки, има инкубационен период 1-14 дни (средно 5 дни). Заболяването може да протече

с развитие на клинични симптоми на възпаление на дихителните пътища, с или без фебрилитет, както и безсимптомно. При различните пациенти се наблюдава различно протичане – от асимптомно – до прогресираща клинична изява и смърт [3].

Лечение с плазма е прилагано още в 1891 г. при остри инфекциозни заболявания. Първите положителни терапевтични резултати са докладвани от Фон Беринг и Кох Шибасабуру Китагато. Беринг показа, че инжекциите на серум от животно с тетанус могат да придадат имунитет към болестта при други животни, както и че същото важи и за дифтерията. В сътрудничество с Пол Ерлих е разработен дифтериен антитоксин за хора, който е използван за първи път на Бъдни вечер през 1891 г. През следващата година настъпва спад в смъртността от дифтерия. Смъртността от дифтерия в детските болници в Берлин спадна от 48% на 13% [5].

СЗО препоръчва „възстановителна плазмена терапия“ като потенциална терапия за справяне с епидемични огнища. Според СЗО „от избухването на COVID-19 първоначалната смъртност е по-скоро висока поради липсата на специфично и ефективно лечение“. Смъртността е важен индикатор, който пряко влияе на обществото. Ефективни терапевтични подходи могат да намалят смъртността, което е ключово за намаляване или избягване на обществената паника [6].

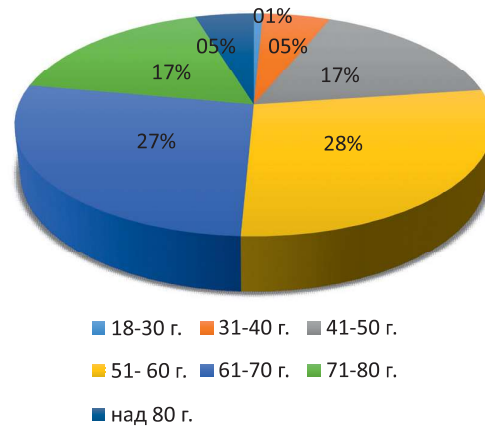
Резултати и обсъждане

Заболеваемостта на пациенти с COVID-19 се увеличава драстично в условия на пандемия. По данни на Националния център по заразни и паразитни болести в България за първото тримесечие на 2021 г. броят на заболелите е 136 008 [4].

В Регион Шумен за същия период от 01.01.2021 г. – до 31.03.2021 г. болните с COVID-19 са 3 940, като 835 от тях са били хоспитализирани [2].

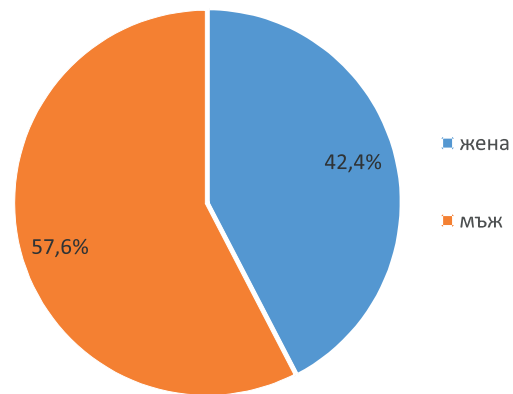
От медицинската документация в болничните структури, където се лекуват пациентите се установява, че при 276 от тях приложената терапия включва и преливане на реконвалесцентна плазма [1].

Най-голям дял на пациентите, при които е прилагана реконвалесцентна плазма, са във възрастова група 51-60 г. (28%) и 61-70 г. (27%). С равен дял са реципиентите на възраст 41-50 г. и 71-80 г. (17%). Почти 5% са трансфузираните пациенти над 80 годишна възраст, както и тези на възраст 31-40 г. Нищожно малко са пациентите на възраст 18-30 г., при които е прилагана реконвалесцентна плазма (0,7%), (фиг. 1).



Фиг. 1. Възрастова характеристика на пациентите, лекувани с реконвалесцентна плазма

По отношение на половата принадлежност – малко повече от боледувалите, на които е прилагана реконвалесцентна плазма, са мъже (57,6%), в сравнение с жените (42,4%), (фиг. 2).



Фиг. 2. Полова принадлежност на реципиентите

Най-голям дял от анкетираните мъже са дехоспитализирани без ограничения във физическата активност (40,3%), а по-малък е делът, при които е настъпил леталитет (27%).

При жените се наблюдава обратна тенденция. При най-много от тях изходът е бил летален (35%), а най-малко – без ограничения във физическата мобилност (31,6%), (фиг. 3).

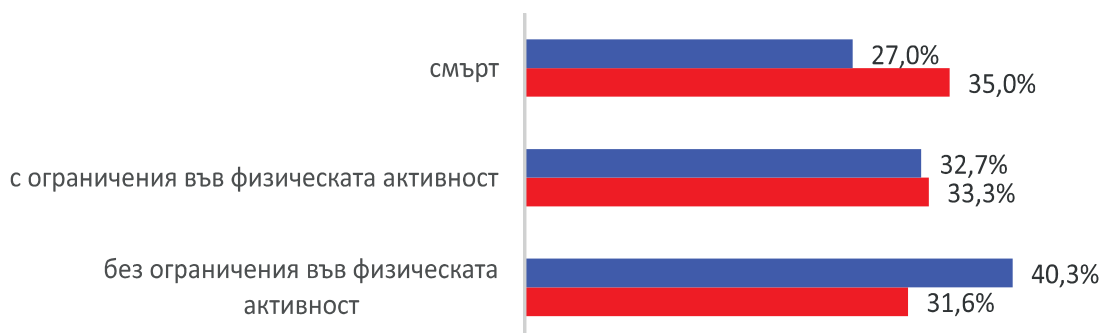
Важно беше да установим при колко от реципиентите са налице придружаващи заболявания. При значителна част са документирани придружаващи заболявания, като най-голям е относителният дял на тези с едно придружаващо заболяване (31,2%) и с две придружаващи заболявания (17,4%), (фиг. 4).

Във възрастовата група 31-40 г. най-голям е дялът на респондентите без придружаващи заболявания (80%), като останалите са с едно придружаващо заболяване (20%) – (фиг. 5).

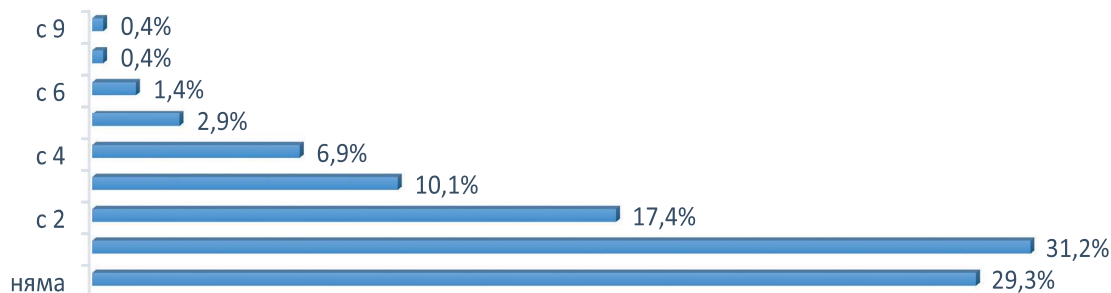
При 41-50-годишните пациенти са документирани повече от едно придружаващо заболяване, като с две придружаващи заболявания са два пъти повече (8,7%) от тези с три придружаващи заболявания (4,3%). С 5 придружаващи заболявания има пациенти на възраст 51-60 г. (3,9%). Почти толкова са и в групата на 61-70 годишните (4%), но при

тях са регистрирани и 6 придружаващи заболявания (2,7%), и 7 придружаващи заболявания (1,3%).

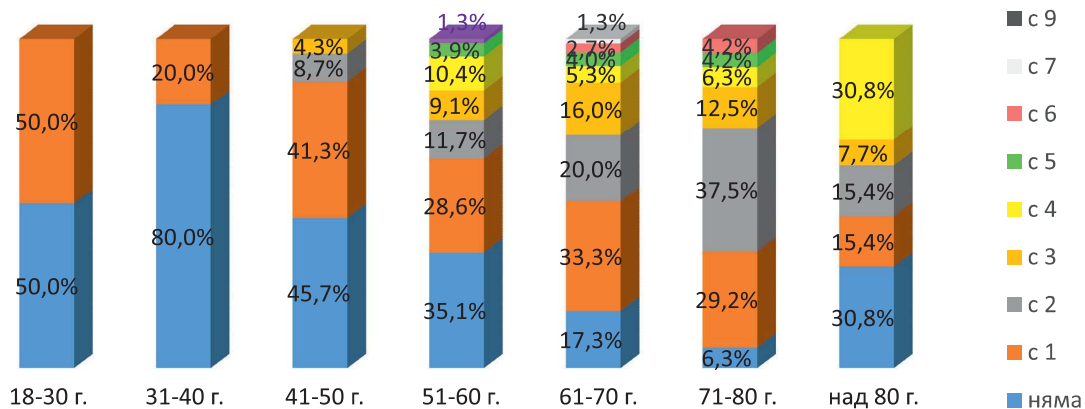
Моментът на трансфузия е различен, но най-голям е дялът от реципиентите, при които е приложена реконвалесцентна плазма на 8-мия ден (12,7%) и на 9-ия ден (12%). На 6-ия и на 12-ия ден са били преляти 9,8%, а на 10-ия ден – 9,1%. Нищожно малък е дялът на пациентите, при които е приложена реконвалесцентна плазма на 2-рия и на 3-тия ден от клиничната изява на заболяването (0,4%), (фиг. 6).



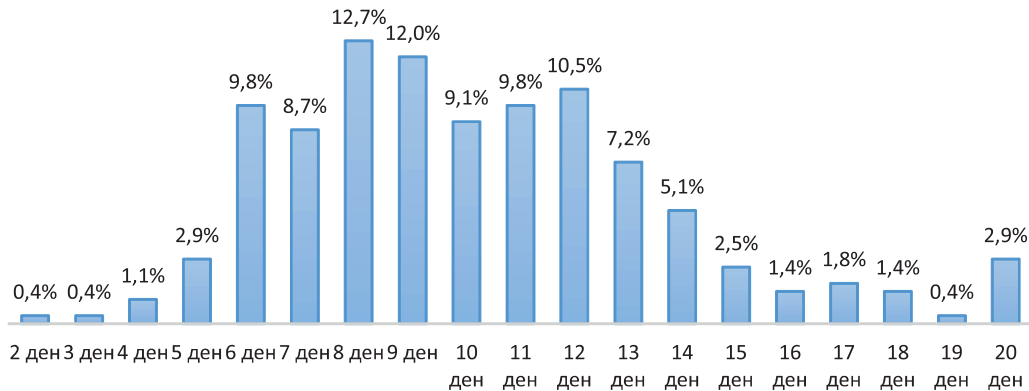
Фиг. 3. Изход от лечението според половата принадлежност



Фиг. 4. Наличие на придружаващи заболявания



Фиг. 5. Брой придружаващи заболявания, според възрастта



Фиг. 6. Ден от заболяването, през който е прелята реконвалесцентна плазма

Резултатите за изхода от хоспитализацията се определят според класификация на СЗО, а получените данни са много близки. Без ограничения във физическата активност са дехоспитализирани 36,6% от пациентите, с ограничения във физическата активност – 33%, а леталитет се отчита при 30,4% от лекуваните, при които е приложена и реконвалесцентна плазма (фиг. 7).

Най-голям е делът на пациентите, лекувани с реконвалесцентна плазма на 9-ия (42,4%) и на 8-мия ден (40%), при които изходът от хоспитализацията е без ограничения във физическата мобилност. Най-нисък е леталитетът при пациенти, на които реконвалесцентната плазма е прелята на 7-мия ден (16,7%). Смърт е настъпила при всички лекувани с реконвалесцентна плазма на 2-рия, на 3-тия и на 19-ия ден от заболяването (фиг. 8).

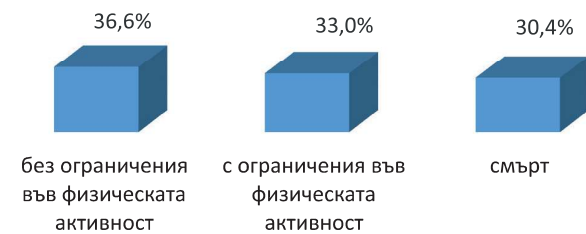
Потърсихме взаимовръзка между възрастта и изхода на хоспитализация при пациентите. Най-висок леталитет има при тези на възраст 71-80 години (52,1%) и 61-70 години (41,3%), (фиг. 9).

При млади пациенти до 30 години не се отчита смъртен изход. Най-малък е делът на пациентите на възраст 31-40 години, чиято хоспитализация има

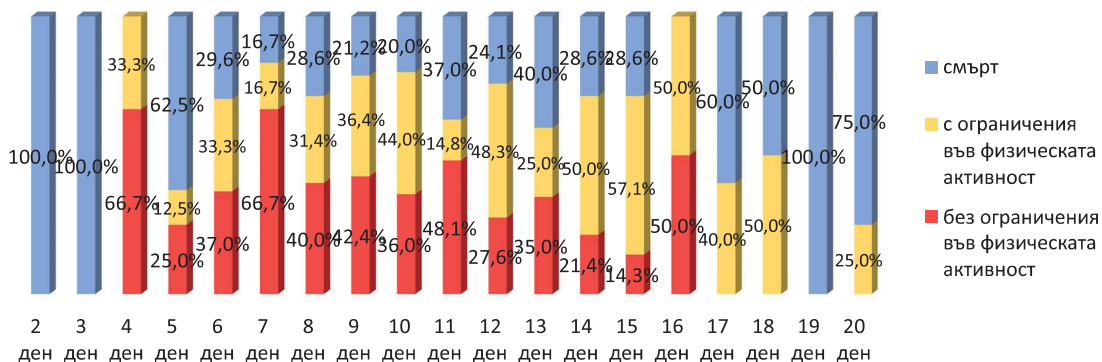
смъртен изход (6,7%). Наблюдава се пропорционална зависимост – с нарастване на възрастта се увеличава и делът на екзетиралите пациенти – при 31-40-годишните е 6,7%, при 41-50-годишните – 10,9%, при 51-60-годишните – 22,1%, а при 61-70 години – 41,3%.

Най-висока е смъртността при пациенти с няколко придружаващи заболявания, като абсолютна е при пациенти с 9 придружаващи заболявания. Настъпил летален изход има при голям дял от пациентите с 5 и 6 придружаващи заболявания (75%) и при малко над половината – с 4 придружаващи заболявания (52,6%), (фиг. 10).

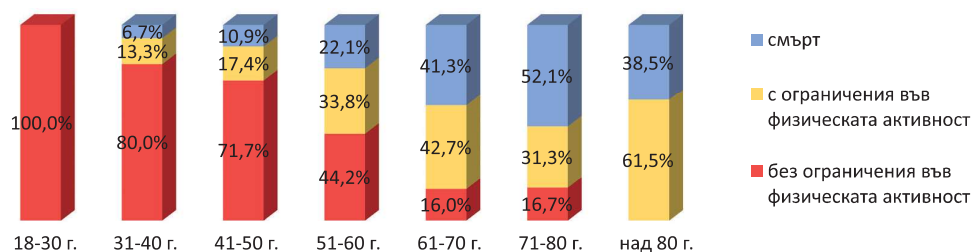
При пациенти без придружаващи заболявания се отчита най-ниска смъртност (16%) и при тези с едно придружаващо заболяване (26,7%).



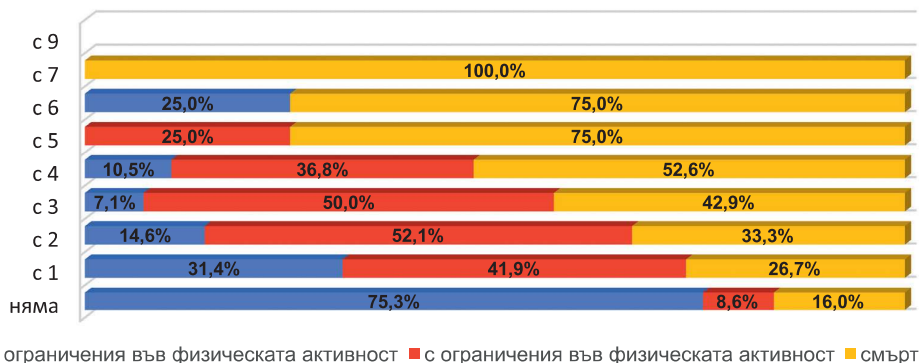
Фиг. 7. Статус на пациентите при изписването им



Фиг. 8. Изход от хоспитализация, според деня на преливане на реконвалесцентна плазма



Фиг. 9. Изход от хоспитализация, според възрастта на пациента



Фиг. 10. Изход от хоспитализацията, според броя на придружаващите заболявания

Изводи:

1. Лечение с реконвалесцентна плазма в регион Шумен, е приложено при значителна част от хоспитализираните пациенти с COVID 19 (33%).

2. Моментът на трансфузия е различен, но най-голям е дялът от реципиентите, при които е приложена реконвалесцентна плазма на 8-мия ден (12,7%) и на 9-ия ден (12%). На 6-ия и на 12-ия ден е била прелята реконвалесцентна плазма на 9,8% от пациентите, а на 10-тия ден – на 9,1% от пациентите.

3. Най-голям е дялът на пациентите, лекувани с реконвалесцентна плазма на 9-ия (42,4%) и на 8-мия ден (40%), при които изходът от хоспитализацията е без ограничения във физическата мобилност.

4. Най-нисък е леталитетът при пациенти, на които реконвалесцентната плазма е прелята на 7-мия ден (16,7%).

5. При млади пациенти до 30 години не се отчита смъртен изход.

6. Най-малък е дялът на пациентите на възраст 31-40 години, чиято хоспитализация има смъртен изход (6,7%).

7. Най-висока е смъртността при пациенти с няколко придружаващи заболявания, като абсолютна е смъртността при тези с 9 придружаващи заболявания.

8. Смъртен изход от хоспитализацията има при голям дял от пациентите с 5 и 6 придружаващи заболявания (75%) и при малко над половината – с 4 придружаващи заболявания (52,6%).

Използвана литература:

1. Месечни отчети на Отделение по трансфузионна хематология – Шумен.
2. Месечни отчети на РЗИ – Шумен.
3. https://blsbg.com/bg/interaktiven-spravochnik-za-lechenie-na-covid-19_p10343.html
4. <https://coronavirus.bg/bg/statistika>
5. <https://jnnp.bmj.com/content/71/1/62>
6. <https://mu-plovdiv.bg/wp-content/uploads/2020/03/Rakovodstvo-COVID-19-March-2020.pdf>
7. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-convalescent-plasma>

Адрес за кореспонденция:

Милена Тодорова

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Филиал Шумен

e-mail: m.todorova@mu-varna.bg