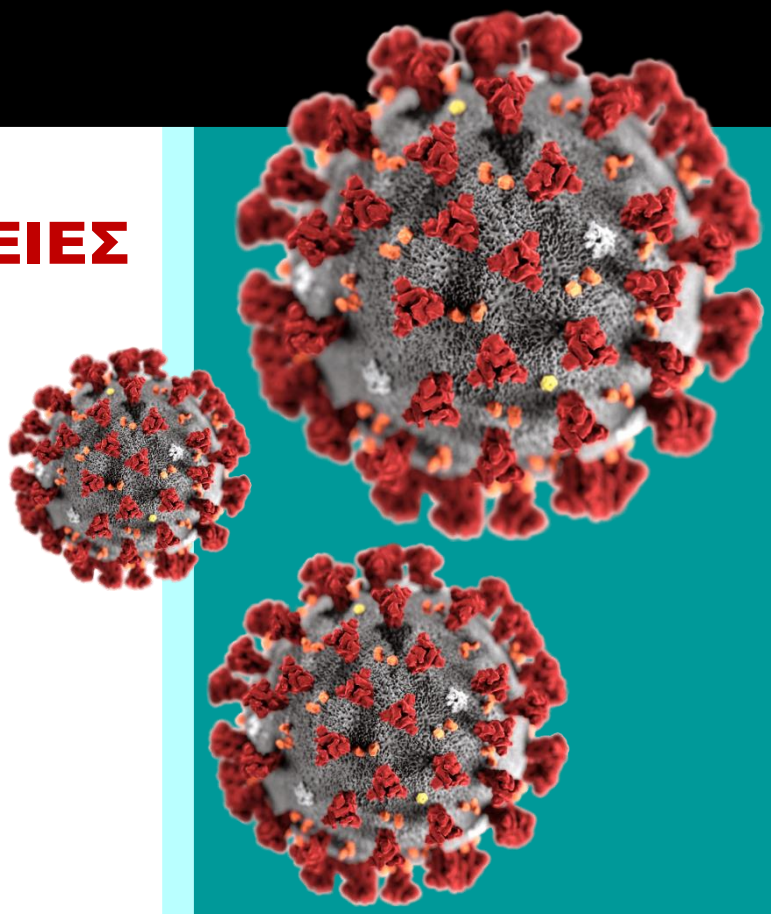
# ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID–19 ΚΑΙ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ



## ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ - ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ & COVID-19

*Ένας ενημερωτικός οδηγός από τη Διεθνή Ομοσπονδία Θαλασσαιμίας (ΔΟΘ)*

THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION


***Συγγραφή και επιμέλεια:***
*Δρ Ανδρούλλα Ελευθερίου*
*Εκτελεστική Διευθύντρια ΔΟΘ*

***Μετάφραση:***
*Δρ Δημήτρης Φαρμάκης*
*Μέλος Επιστημονικού Συμβουλευτικού Σώματος ΔΟΘ*

# Εισαγωγή

Τον Δεκέμβριο του 2019, στην πόλη Wuhan της Κίνας, μια ομάδα ασθενών με πνευμονία βρέθηκαν να πάσχουν από ένα νέο κορωνοϊό (COV) που αρχικά ονομάστηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) τον Ιανουάριο του 2020 ως νέος κορωνοϊός. Στη συνέχεια, ο ιός ονομάστηκε SARS-COV-2 και η ασθένεια που προκαλεί COVID-19.

# Η ποικιλομορφία των κορωνοϊών

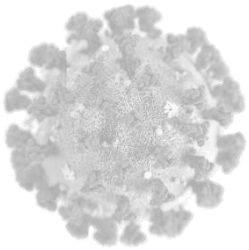
Οι κυριότεροι κορωνοϊοί RNA χωρίζονται σε τέσσερα γένη: α-CoVs, β-CoVs, γ-CoVs και δ-CoVs:

- Τα γένη α-CoVs και β-CoVs προσβάλλουν θηλαστικά
- Τα γένη γ -CoVs και δ-CoVs προσβάλλουν πουλιά και θηλαστικά

Επτά κορωνοϊοί προσβάλλουν τον άνθρωπο προκαλώντας αναπνευστική νόσο. Τέσσερις από αυτούς είναι κοινοί ανθρώπινοι κορωνοϊοί (HCoVs: 229E, OC43, NL63, HKU1) που προκαλούν αυτοπεριοριζόμενη ίωση του ανώτερου αναπνευστικού και περιστασιακά σοβαρότερα συμπτώματα σε νέους, ηλικιωμένους και ανοσοκατεσταλμένους.

Οι ιοί HCoV-229E και –OC43 ήταν γνωστοί από τα 1960. Ο ιός SARS αναγνωρίστηκε ως νέος β-κορωνοϊός το 2002 ενώ οι ιοί HCoV-NL63 και HKU1 το 2004 και 2005, αντίστοιχα. Ο ιός MERS-CoV που απομονώθηκε το 2012, είναι παρόμοιος με τον SARS-CoV. Και οι δυο προσβάλλουν το κατώτερο αναπνευστικό προκαλώντας σοβαρή νόσο σε ποσοστό έως και 35.5% με θνητότητα που φθάνει το 10%.

Ο ιός SARS-CoV2 αναγνωρίστηκε τον Ιανουάριο του 2020 ως νέο μέλος της ομάδας των β-κορωνοϊών (β-CoVs).



## 7 human coronaviruses

- 229E
- NL63
- OC43
- HKU1

} Endemic "common cold" coronaviruses

- SARS
- MERS
- *SARS-CoV-2*

} "Bad" coronaviruses

*(International Society of Blood Transfusion (ISBT) – Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications, ISBT Education. Michael Busch, Louis M Katz & Hua Shan, 03/04/20; 289245 Topic: Emerging infections)*

## Context: case-fatality rates

| Virus | Case fatality rate (%) |
|---|---|
| 2009 H1N1 | 0.02-0.4 |
| SARS-CoV-2 | Evolving understanding (2-3%) |
| SARS | 9.6 |
| MERS | 34.4 |
| H7N9 | 39 |
| West Afr. Ebola | 63 |

After Munster VJ *et al.* *NEJM*. 2020

*(International Society of Blood Transfusion (ISBT) – Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications, ISBT Education. Michael Busch, Louis M Katz & Hua Shan, 03/04/20; 289245 Topic: Emerging infections)*

# Κίνδυνος μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2 μέσω μετάγγισης

Αν και οι κορωνοϊοί προκαλούν κυρίως ήπιες έως σοβαρές αναπνευστικές λοιμώξεις και δεν υπάρχουν στοιχεία μέχρι σήμερα μετάδοσης των ιών SARS-CoV ή MERS-Cov μέσω μετάγγισης, η λοίμωξη COVID-19 που προκαλείται από τον SARS-CoV2 μπορεί να είναι μεταδοτική κατά τη διάρκεια της ασυμπτωματικής περιόδου επώασης.

Πολλοί φορείς που σχετίζονται με την υγεία όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), η Ευρωπαϊκή Ένωση, το Συμβούλιο της Ευρώπης, το Ευρωπαϊκό Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ΕΚΠΕΝ), η Ευρωπαϊκή Διεύθυνση για την Ποιότητα των Φαρμάκων και της Υγειονομικής Περίθαλψης, η Ευρωπαϊκή Συμμαχία Αίματος, η Αμερικανική Ένωση Τραπεζών Αίματος (ΑΕΤΑ), η Διεθνής Εταιρεία Μετάγγισης Αίματος, τα Κέντρα Ελέγχου Νοσημάτων (ΚΕΝ) των ΗΠΑ, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων, τα προγράμματα υγείας της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων (ΥΤΠ) των ΗΠΑ και πολλοί άλλοι ακαδημαϊκοί και βιομηχανικοί φορείς, εργάζονται εδώ και δεκαετίες για την παροχή υποστήριξης και καθοδήγησης στις εθνικές αρμόδιες αρχές για κάθε πτυχή που σχετίζεται με την ασφάλεια και την επάρκεια του αίματος και των προϊόντων του. Οι περισσότερα από τους παραπάνω φορείς, έχουν πλέον επικεντρωθεί στην παροχή καθοδήγησης σε σχέση με την πανδημία COVID-19.

Το ΕΚΠΕΝ και η ΑΕΤΑ δημοσίευσαν τον Ιανουάριο του 2020 συστάσεις για ΤΑΧΕΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ (πχ, το ΕΚΠΕΝ συνιστά την προληπτική αναβολή της αιμοδοσίας για 21 ημέρες μετά την έκθεση σε επιβεβαιωμένο ασθενή ή μετά από ταξίδι στην Κίνα (παρόμοια σύσταση για τους ιούς SARS-Cov και MERS-CoV).

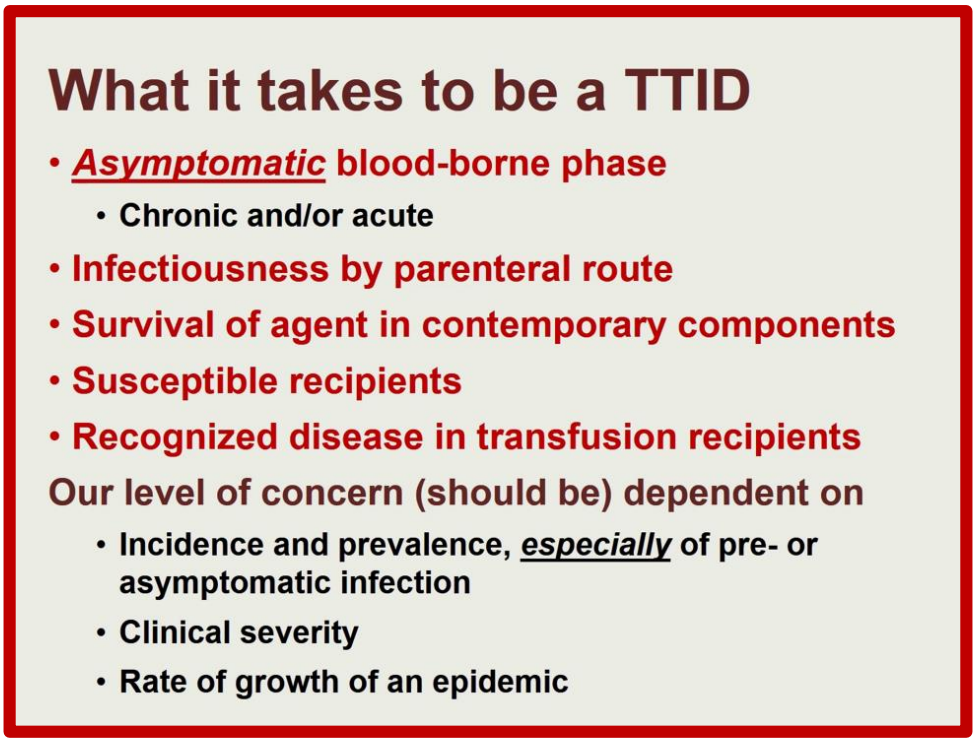
**Η αιμοδοσία πρέπει να αναβάλλεται σε ασθενείς που αναρρώνουν από επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID-19 τουλάχιστον για 28 ημέρες μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων και την ολοκλήρωση της αγωγής.**

Ο ΠΟΥ, η ΑΕΤΑ, η ΥΤΠ και τα ΚΕΝ των ΗΠΑ, αναφέρουν ότι οι αρμόδιες αρχές και οι υπηρεσίες μεταγγίσεων **ΔΕΝ απαιτείται επί του παρόντος να προβούν σε ενέργειες**, καθώς δεν υπάρχουν δεδομένα που να καταδεικνύουν κίνδυνο μετάδοσης του SARS-CoV2 μέσω μετάγγισης.

Ωστόσο, η πιθανότητα μετάδοσης του ιού με τη μετάγγιση αξίζει να εξεταστεί ιδιαίτερα για τους ασθενείς που αντιπροσωπεύει η ΔΟΘ. Στο πλαίσιο αυτό, υπάρχουν ερωτήσεις που πρέπει να τεθούν και να απαντηθούν, εκ των οποίων δύο είναι βασικές:

1. **Μπορεί ο ιός να μεταδοθεί με τη μετάγγιση;**

2. **Αν ναι, υπάρχει ασυμπτωματική περίοδος ιαιμίας που θέτει τους ασθενείς σε κίνδυνο;**




*(International Society of Blood Transfusion (ISBT) – Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications, ISBT Education. Michael Busch, Louis M Katz & Hua Shan, 03/04/20; 289245 Topic: Emerging infections)*

## SARS-CoV-2 as TTID?

- **Theoretically possible?**
  - **Its RNA can be amplified from patient blood**
  - **Presence of infectious virus not established**
  - **No respiratory viruses, including human coronaviruses, provide a precedent for TTI**
- **Routine donor screening practices will prevent symptomatic donors from giving**
- **Asymptomatic donors are our main concern**
- **Plasma derivatives should be safe**

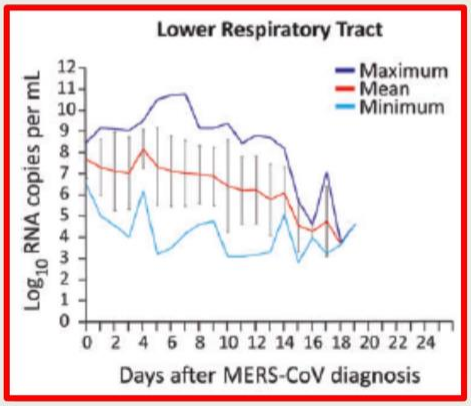
**So, how precautionary must we be??**

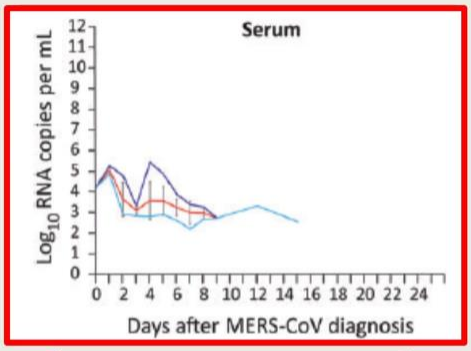
*(International Society of Blood Transfusion (ISBT) – Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications, ISBT Education. Michael Busch, Louis M Katz & Hua Shan, 03/04/20; 289245 Topic: Emerging infections)*

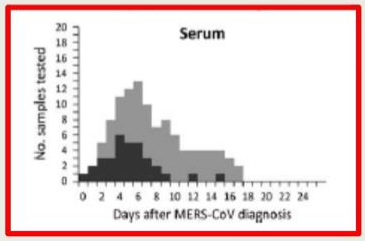
## MERS-CoV RNA: respiratory tract vs. serum:

**But what happens during the incubation period?**

**N= 37 pts.**




Corman V *et al. CID.* 2016.

*(International Society of Blood Transfusion (ISBT) – Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications, ISBT Education. Michael Busch, Louis M Katz & Hua Shan, 03/04/20; 289245 Topic: Emerging infections)*

Στην Κίνα, τα περισσότερα κέντρα μεταγγίσεων και τράπεζες αίματος έχουν λάβει τα ακόλουθα μέτρα κατά τη διάρκεια της πανδημίας:

i. Έλεγχος θερμοκρασία σώματος πριν την αιμοδοσία
ii. Προσθήκη επιπλέον ερωτήσεων στο ερωτηματολόγιο του δότη
iii. Παρακολούθηση των δοτών και των οικογενειών τους μετά την αιμοδοσία.

Δεδομένων των διαφορών μεταξύ των ιών SARS-CoV, MERS CoV και SARS-CoV2, ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΓΝΩΣΤΟ αν οι προηγούμενες συστάσεις που αφορούσαν στους δύο πρώτους κορονοϊούς είναι επαρκείς, όπως όλοι γνωρίζουμε και συμφωνούμε ότι με τον SARS-CoV2 **είμαστε αντιμέτωποι με σημαντική έλλειψη γνώσης**.

Πιθανόν τα αυστηρότερα μέτρα στα ερωτηματολόγια των δοτών, τον έλεγχο του ιικού RNA και των ιικών αντισωμάτων κατά την αιμοδοσία ή η χρήση τεχνολογίας μείωσης παθογόνων μπορεί να αποτελεί τη λύση σε ορισμένες περιπτώσεις ή σε ορισμένους πληθυσμούς ασθενών όπως οι τακτικά και δια βίου μεταγγιζόμενοι και οι βαριά ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς που χρειάζονται προϊόντα αίματος για τη θεραπεία τους.

Επιπλέον, αν και οι μέθοδοι αδρανοποίησης των αιμοπεταλίων και του πλάσματος μπορεί να είναι αποτελεσματικές για τον κορωνοϊό όπως και για άλλα παθογόνα, ωστόσο για τα ερυθρά αιμοσφαίρια, μια ασφαλής και αποτελεσματική τεχνολογίας μείωσης παθογόνων εξακολουθεί να λείπει.

Νουκλεϊκό οξύ(RNA) του ιού ανιχνεύθηκε στον ορό ή στο πλάσμα ασθενών με SARS-CoV και σε μία τουλάχιστον περίπτωση (μέχρι τον Φεβρουάριο του 2020) στα λεμφοκύτταρα ασθενών με κλινική νόσο. Ακόμα και η μετάδοση μέσω κοπράνων θεωρείται δυνατή στην περίπτωση του SARS-CoV. ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΣΑΦΕΣ, ωστόσο, αν αυτά τα ευρήματα καταδεικνύουν και τη μολυσματικότητα του αίματος.

**Παραμένει άγνωστο εάν υπάρχει ιαιμία (δηλαδή παρουσία λοιμογόνου ιού στο πλάσμα) πριν από την κλινική νόσηση κατά την περίοδο της ασυμπτωματικής λοίμωξης. Και αν η ιαιμία υπάρχει, ακόμη και για διάρκεια μεγαλύτερη των 20 ημερών, είναι το ιικό φορτίο αρκετό να προκαλέσει ανθρώπινη λοίμωξη; Και αν ναι, υπό ποιες προϋποθέσεις;**

Σε άτομα με COVID-19, θα μπορούσε να ανιχνευθεί το ιικό RNA στο αίμα ή το πλάσμα όπως και στη λοίμωξη από SARS-CoV. Έχει βρεθεί ιαιμία με πολύ χαμηλή συγκέντρωση RNA (διάμεση τιμή, 35.1), χωρίς διαφορές μεταξύ ασθενών με σοβαρά και ηπιότερα συμπτώματα. Στην περίπτωση του MERS-CoV, παρά την παρουσία RNA στον ορό με ιικό φορτίο από 2.1 x102 έως 2.5x105 αντίγραφα/μl, οι ερευνητές απέτυχαν να απομονώσουν τον ιό, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει ότι η παρουσία RNA δεν καθιστά το αίμα μολυσματικό.

## Κίνδυνοι

Όλοι οι αναπνευστικοί ιοί συνήθως συνδέονται με υποδοχείς στους αεραγωγούς (εκτός από τους αδενοϊούς) και η αιματογενής μετάδοσή τους είναι επομένως αδύνατη ή τουλάχιστον πολύ περιορισμένη. **Χαμηλά έως πολύ χαμηλά επίπεδα ιαιμίας έχουν ανιχνευθεί σε ορισμένους συμπτωματικούς ασθενείς, αλλά ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΘΕΙ ιαιμία κατά την περίοδο επώασης, την ασυμπτωματική λοίμωξη ή μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων (τουλάχιστον μέχρι τις 20 Μαρτίου 2020).**

Δεν έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα η μετάδοση άλλων «παρόμοιων» ιών, SARS-CoV, MERS-CoV ή άλλων κορωνοϊοί μέσω μετάγγισης ή μεταμόσχευσης ή η μετάδοσή τους κάθετα ή περιγεννητικά.

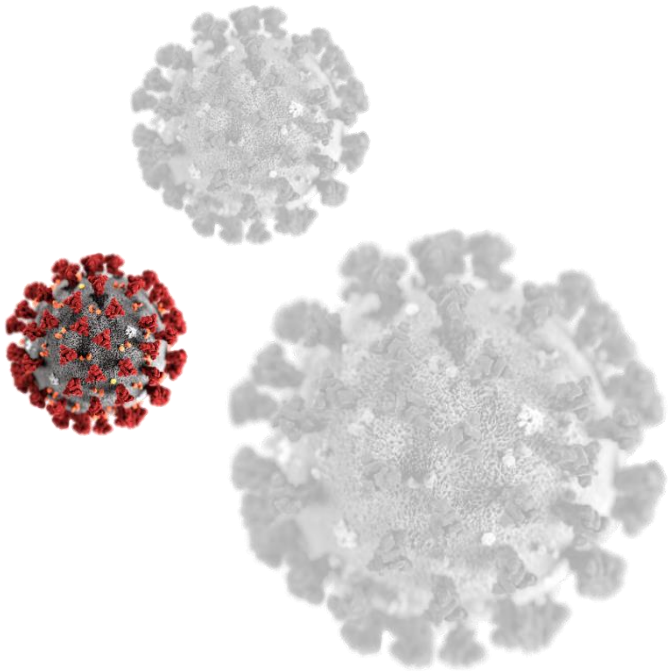
Η ενίσχυση των κριτηρίων επιλογής των δοτών και η εφαρμογή μέτρων ελέγχου των τακτικών δοτών, είναι ικανές να εμποδίσουν τους περισσότερους ύποπτες δότες προϊόντων ανθρώπινης προέλευσης (αίμα, πλάσμα, αιμοπετάλια).

Για τα παράγωγα πλάσματος, από την άλλη πλευρά, ο τακτικός έλεγχος των δοτών πλάσματος που παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα και η καθιέρωση διαδικασιών αδρανοποίησης και απομάκρυνσης του ιού κατά την επεξεργασία τους, όπως έχει αποδειχθεί με άλλους μεγάλου μεγέθους ιούς RNA που περιβάλλονται από φάκελο λιπιδίων, πρέπει να είναι επαρκής για την αποφυγή της μετάδοσης της λοίμωξης COVID. **Ως εκ τούτου, η πανδημία COVID-19 δεν πρέπει να θεωρείται απειλή για την ασφάλεια θεραπειών με προϊόντα πλάσματος, όταν φυσικά εφαρμόζονται οι ανωτέρω μέθοδοι.**

Δεν έχει περιγραφεί μέχρι σήμερα λοίμωξη COVID-19 σε λήπτες μεταμοσχευμένων οργάνων ή αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (ΜΑΒΚ). Έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα μια περίπτωση θανάτου σε λήπτη μεταμόσχευσης ήπατος, μια περίπτωση σε λήπτη αλλογενούς ΜΑΒΚ για οξεία μυελογενή λευχαιμία με λοίμωξη SARS-CoV και δυο περιπτώσεις σε λήπτες μεταμόσχευσης νεφρών με λοίμωξη MERS-CoV.

Μια πρόσθετη πρόκληση στους μεταμοσχευμένους ασθενείς είναι ότι λόγω της κατάστασης ανοσοκαταστολής, μπορεί να έχουν παρατεταμένη κάθαρση του ιού και, ως εκ τούτου, αυξημένο δυνητικά κίνδυνο μετάδοσης του ιού στις επαφές τους, συμπεριλαμβανομένων των επαγγελματιών υγείας.

Αντιστρόφως οι ανοσοκατασταλωμένοι λήπτες μοσχευμάτων που επισκέπτονται τακτικά νοσοκομειακές εγκαταστάσεις μπορεί να εκτεθούν στο SARS-CoV2 και να αναπτύξουν σοβαρή νόσο. Κατά συνέπεια, η λοίμωξη COVID-19 είναι πιθανόν να αυξήσει τη θνητότητα σε μεταμοσχευμένους ασθενείς.



# Κίνδυνοι για την επάρκεια των παραγώγων αίματος

## Προκλήσεις για την επάρκεια αίματος κατά τη διάρκεια πανδημιών

Η πανδημία του υποτύπου του ιού της γρίπης A H1N1 (H1N1) είχε σημαντικό αντίκτυπο λόγω του φόβου των δοτών για έκθεση στον ιό κατά την επίσκεψή τους στο νοσοκομείο ή σε άλλες εγκαταστάσεις αιμοδοσίας. Παρόμοια, η πανδημία COVID-19 έχει ήδη οδηγήσει σε σημαντικά μειωμένη επάρκεια αίματος λόγω της ακύρωσης πολλών κοινοτικών δράσεων και κινητών εκστρατειών αιμοδοσίας, καθώς και της σημαντική μείωσης της προγραμματισμένης προσέλευσης δοτών. Για παράδειγμα, λόγω της τρέχουσας πανδημίας και των περιορισμών στις συγκεντρώσεις μέσω της κοινωνικής απομόνωσης, μέχρι σήμερα στις ΗΠΑ, έχουν ακυρωθεί σχεδόν 4000 κινητές εκστρατείες αιμοδοσίας του Ερυθρού Σταυρού. Η συλλογή αίματος στα νοσοκομεία ακυρώθηκαν λόγω ανησυχιών για τη μετάδοσης της λοίμωξης COVID-19 από τους δότες στους νοσηλευόμενους ασθενείς ή το αντίστροφο. Αυτές οι ακυρώσεις έχουν οδηγήσει σε περίπου 130.000 λιγότερες πράξεις αιμοδοσίας σε λίγες μόνο εβδομάδες. Περισσότερο από το 80% του αίματος που συλλέγει ο Αμερικανικός Ερυθρός Σταυρός προέρχεται από κινητές εκστρατείες σε μη-μόνιμες τοποθεσίες αιμοδοσίας. Σύμφωνα με τον Διευθύνοντα Σύμβουλο του Κέντρου Αίματος της Νέας Υόρκης, ο κύριος προμηθευτής αίματος για τη Νέα Υόρκη, περίπου το 75% της εισερχόμενης ποσότητας αίματος, διακόπηκε κατά τη διάρκεια της εβδομάδας της 16ης Μαρτίου 2020, όταν τα σχολεία, οι επιχειρήσεις και τα θρησκευτικά ιδρύματα έκλεισαν λόγω της πανδημίας του κορωνοϊού.

**Συνεπώς, είναι αναπόφευκτο ότι ο αριθμός των αιμοδοτών κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας θα μειωθεί λόγω του αυξανόμενου αριθμού ατόμων που μολύνονται ή βρίσκονται σε καραντίνα μετά από έκθεση σε μολυσμένα άτομα ή άτομα που διερευνώνται.** Επιπλέον, οι υπηρεσίες αιμοδοσίας έχουν θέσει σε εφαρμογή πρόσθετα κριτήρια επιλογής, απορρίπτοντας δότες με ιστορικό ταξιδιού τις προηγούμενες 14 ημέρες. Τέλος, τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, οι οποίοι συχνά αντιπροσωπεύουν την πιο αξιόπιστη δεξαμενή δοτών, είναι προφανώς μεταξύ των πλέον ευάλωτων στην πανδημία COVID-19 .

Η συνήθης απάντηση στη μειωμένη διαθεσιμότητα αίματος και τους περιορισμούς της υγειονομικής περίθαλψης είναι η αναστολή των προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων, παρά την έλλειψη ενός ενιαίου ορισμού για το τι καλείται

"προγραμματισμένη επέμβαση". Ωστόσο, η χρήση αίματος για επείγουσες επεμβάσεις, που μπορεί να αντιπροσωπεύει μεγαλύτερη ζήτηση, είναι πιθανό να παραμείνει αμετάβλητη. Το ίδιο πιθανότατα ισχύει και για τους χρόνια μεταγγιζόμενους ασθενείς, όπως ασθενείς με θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική νόσο, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και άλλες σπάνιες αναιμία και αναιμία από χημειοθεραπεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, δε, η αναβολή των προγραμματισμένων επεμβάσεων μπορεί να οδηγήσει στην εξέλιξη της νόσου, καθώς η πανδημία εξελίσσεται, και συνεχίζει, με αποτέλεσμα να προκύπτουν πιο σύνθετες και επείγουσες καταστάσεις.

Οι εκκλήσεις από μόνες τους από τα κέντρα αιμοδοσίας για περισσότερους δότες δεν αντιμετωπίζουν επαρκώς το πρόβλημα. Επιπλέον, στο πλαίσιο των πανδημιών, η πίεση στις υπηρεσίες αιμοδοσίας των νοσοκομείων καθώς και στο προσωπικό τους αυξάνεται καθώς όλο και περισσότερα μέλη του προσωπικού αρρωσταίνουν ή τίθενται σε καραντίνα. Επιπρόσθετα, η προσπάθεια στρατολόγησης νέων αιμοδοτών αντικαθίσταται εν μέρει από την προσπάθεια παρασκευής ορού από ασθενείς που έχουν αναρρώσει από COVID-19. Ενώ αυτή η θεραπευτική επιλογή παραμένει υπό έρευνα σε περιορισμένη βάση και δεν αποτελεί επί του παρόντος σημαντική πηγή ζήτησης αίματος, ο ταχέως εξελισσόμενος χαρακτήρας της πανδημίας μπορεί να αλλάξει γρήγορα το τοπίο προς αυτή την κατεύθυνση.

Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η αλυσίδα εφοδιασμού συχνά επηρεάζεται από ταξιδιωτικούς περιορισμούς, κλείσιμο εργοστασίων και μείωση της παραγωγής, γεγονός που μπορεί με τη σειρά του να επηρεάσει την ικανότητα των υπηρεσιών αιμοδοσίας για έλεγχο και παραγωγή παραγώγων αίματος σε περιόδους αυξανόμενης ανάγκης. Ένα επιπλέον μακρινό αλλά σημαντικό ζήτημα είναι η πιθανότητα μετάδοσης του ιού μέσω του αίματος.

Σε κάποιο στάδιο της πανδημίας, ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού αναμένεται να προσβληθεί ασυμπτωματικά από τον ιό SARS-CoV-2, συμπεριλαμβανομένου του νεαρού πληθυσμού αιμοδοτών, στον οποίο τα ασυμπτωματικά κρούσματα αναμένεται να είναι συχνά. Ελλείψει γενετικού ελέγχου του αίματος των δοτών για τον ιό SARS-CoV-2, δεν μπορεί να αποκλειστεί αυτή τη στιγμή το θεωρητικό ενδεχόμενο μετάδοσής του μέσω του μεταγγιζόμενου αίματος. Έτσι, παραμένουμε αντιμέτωποι με σημαντική έλλειψη γνώσης και μόνο μελλοντικές μελέτες θα διασαφηνίσουν τους πραγματικούς κινδύνους μετάδοσης του SARS-CoV-2 μέσω μετάγγισης, εάν υπάρχουν.

Συμπερασματικά, η πανδημία COVID-19 μπορεί να ενέχει σημαντικό κίνδυνο στη διατήρηση επάρκειας παραγώγων αίματος, καθώς ο ιός SARS-CoV2 μπορεί να επηρεάσει:

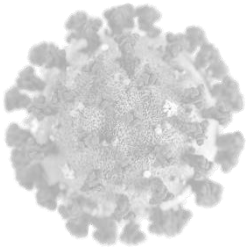
- τον πληθυσμό των δοτών
- τον πληθυσμό των ληπτών

Επιπλέον, η λοίμωξη COVID-19 μεταξύ των επαγγελματιών υγείας και του προσωπικού των υπηρεσιών αιμοδοσίας μπορεί να προκαλέσει καθυστερήσεις και αναποτελεσματικότητα στην παροχή παραγώγων αίματος σε ασθενείς με χρόνια και/ή οξέα νοσήματα που χρήζουν παραγώγων αίματος.

**Σε γενικές γραμμές, μια τέτοια πανδημία μπορεί να προκαλέσει σημαντική διαταραχή στο συντονισμό και τον έλεγχο των πολύπλοκων διαδικασιών που αφορούν στις μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων του σε χρονίους πάσχοντες και ακόμα σημαντικότερη διαταραχή στη μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων, με δραματικές συνέπειες για την υγεία των ατόμων που τα έχουν ανάγκη.**

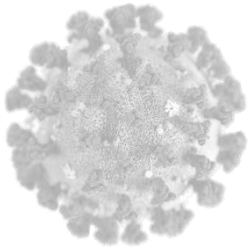
Με βάση προηγούμενες πανδημίες μολυσματικών ασθενειών, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, τα σύστημα μετάγγισης αίματος κάθε χώρας μπορεί να εμφανίσει:

- μειωμένη διαθεσιμότητα δοτών (αυτοαπομόνωση ατόμων που ήρθαν σε επαφή ,ε επιβεβαιωμένα κρούσματα κ.λπ.)
- αδυναμία δοτών να δωρίσουν αίμα ή όργανα λόγω λοίμωξης COVID-19 και απομόνωσής τους.
- μείωση αριθμού δοτών λόγω εφαρμογής ειδικών κριτηρίων επιλογής δοτών ενόψει λοίμωξης COVID-19 (στην Σιγκαπούρη κατά τη διάρκεια της επιδημίας SARS, για παράδειγμα, παρατηρήθηκε μείωση του πληθυσμού των δοτών κατά 60%)
- απουσία προσωπικού που εργάζεται σε κέντρα αιμοδοσίας.



## Αδρανοποίηση παθογόνων παραγόντων

Η μεθοδολογία αυτή είναι ανεκτίμητη, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια μιας σοβαρής πανδημίας μολυσματικής νόσου, εάν φυσικά το σχετικό κόστος και οι τεχνολογικές προκλήσεις μπορούν να ξεπεραστούν και εάν η τεχνολογία αυτή μπορεί να εφαρμοστεί με ασφάλεια και για τα ερυθρά αιμοσφαίρια κι όχι μόνο για το πλάσμα και τα αιμοπετάλια όπως συμβαίνει έως τώρα.
Για παράδειγμα, μέθοδοι αδρανοποίησης παθογόνων όπως το Amotosalen, η ριβοφλαβίνη, η υπεριώδης ακτινοβολία, είναι αποτελεσματικές στην αδρανοποίηση του SARS-CoV2 όταν εφαρμοστούν σε αιμοπετάλια και φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα.



## Λήπτες μοσχευμάτων

Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία SARS-CoV- 2 σε ρινοφαρυγγικό δείγμα πριν προχωρήσουν στη διαδικασία μεταμόσχευσης (συμπαγούς οργάνου ή αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων). Θα πρέπει να υπάρχουν πρωτόκολλα διαχείρισης για τους λήπτες οργάνων με COVID-19 σε περιπτώσεις προσωρινής διακοπής της λειτουργίας της μονάδας μεταμόσχευσης. Οι λήπτες πρέπει να απομονώνονται κατά τη διάρκεια πιθανής περιόδου επώασης ή σε περιοχή με διαρκή κοινοτική μετάδοση του ιού, προκειμένου να προστατευθεί ο ασθενής, η οικογένειά του και το προσωπικό του νοσοκομείου.

**Θα πρέπει να καταβάλεται κάθε προσπάθεια ώστε οι εθνικές και διεθνείς δραστηριότητες που σχετίζονται με τη μεταμόσχευση οργάνων, κυττάρων και ιστών να παραμένουν αδιάκοπες.**

# Ο ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΥΓΕΙΑΣ (ΠΟΥ)

Ο ΠΟΥ αλλά και άλλοι σχετικοί επίσημοι φορείς έχουν εκδώσει σειρά ψηφισμάτων και συστάσεων από τη δεκαετία του 1970 σχετικά με την ασφάλεια και την επάρκεια του αίματος και έχουν δημοσιεύσει πληθώρα σχετικών εκθέσεων. Αναφορικά με πανδημίες μολυσματικών ασθενειών, τον Μάρτιο του 2020 δημοσιεύθηκε και τέθηκε στη διάθεση του κοινού μια ενδιάμεση οδηγία με τίτλο "Εξασφάλιση ασφαλούς και επαρκούς παροχής αίματος κατά την πανδημία COVID-19".

Ορισμένα σημαντικά σημεία/συστάσεις που θίγονται στην παρούσα έκθεση περιλαμβάνουν:

## i. Μέτρα μετά την αιμοδοσία

A system must be in place for donors to report their health status consistent with COVID-19 or contact with a case that is confirmed positive, post-donation for at least 14 days and until 4 weeks after donation. In this context, a well-structured, simple post donation questionnaire is probably essential to be adopted and implemented during such crises.

## ii. Ανάκληση αίματος και παραγώγων του

Το αίμα και τα παράγωγα που συλλέγονται εντός 14 έως 28 ημερών από την έναρξη της νόσου στο δότη ή μετά την έκθεσή του σε επαφή μπορεί να ανακληθούν ως προληπτικό μέτρο.

## iii. Έλεγχος για SARS-CoV2

Ο έλεγχος των αποθεμάτων αίματος για SARS-CoV-2, όπως αναφέρεται στις οδηγίες του ΠΟΥ, είναι πρόωρος ελλείψει περιπτώσεων τεκμηριωμένης μετάδοσης μέσω μετάγγισης ή αποδεδειγμένης μολυσματικότητας του ιού COVID-19 στο αίμα που συλλέγεται από ασυμπτωματικά άτομα.

## iv. Εργαστηριακός έλεγχος

Επιπλέον, δεν υπάρχει για την ώρα αδειοδοτημένη μέθοδος ελέγχου του αίματος, του πλάσμα ή των κυττάρων και ιστών των δοτών. Επί του παρόντος δεν συνιστάται

εργαστηριακός έλεγχος του αίματος των δοτών, του πλάσματος για την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων και κυττάρων και ιστών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι δεν έχει αναφερθεί μετάδοση του ιού μέσω προϊόντων ανθρώπινης προέλευσης. Τα επίπεδα του ανιχνεύσιμου RNA στο πλάσμα ατόμων με κλινικά συμπτώματα είναι πολύ χαμηλά, ενώ δεν έχει εφαρμοστεί παρόμοια πολιτική ελέγχου για άλλες ιογενείς αναπνευστικές ασθένειες για τις οποίες η μετάδοση μέσω μετάγγισης παραμένει θεωρητική, συμπεριλαμβανομένης της γρίπης. Έλεγχος δοτών και ληπτών μπορεί να εξεταστεί κατά τη μετάγγιση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων

## v. Τεχνολογίες αδρανοποίησης παθογόνων παραγόντων

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι τεχνολογίες αδρανοποίησης παθογόνων παραγόντων είναι αποτελεσματικές έναντι του SARS-CoV και MERS-CoV στο πλάσμα και τα αιμοπετάλια και είναι πιθανό να είναι εξίσου αποτελεσματικές και έναντι του SARS-CoV-2. Ωστόσο, οι μέθοδοι αυτές, αν και είναι διαθέσιμες, απαιτούν σημαντικές υλικοτεχνικές και οικονομικές επενδύσεις και, από την άλλη πλευρά, δεν είναι ακόμη διαθέσιμες για τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

## vi. Προγράμματα αιμο-επαγρύπνησης

Οργανωμένα προγράμματα αιμο-επαγρύπνησης εφαρμόζονται σε μικρό μόνο αριθμό χωρών σε όλο τον κόσμο και κυρίως στον Δυτικό Κόσμο. Τα προγράμματα αιμο-επαγρύπνησης επιτρέπουν την καταγραφή περιπτώσεων μετάδοσης του ιού, την κατανόησης της συμπεριφοράς του ιού και των κλινικών επιπτώσεών του σε ευάλωτες ομάδες ατόμων, τον εντοπισμό του ενδεχόμενου κινδύνου μετάδοσης από το αίμα και τα παράγωγά του καθώς και την εκτίμηση της συνολικής αποτελεσματικότητας των μέτρων που λαμβάνονται από τις υπηρεσίες αιμοδοσίας και τις εθνικές αρχές υγείας της χώρας.

## vii. Διάστημα Αιμοδοσίας

Δεν θα πρέπει να τροποποιηθούν οι συνήθεις πρακτικές διαχείρισης των δοτών και ελέγχου για λοιμώδη νοσήματα. Ωστόσο, σε ακραίες συνθήκες έλλειψης αίματος, μπορεί να εξεταστεί η μείωση του διαστήματος αιμοδοσίας για δότες με υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης που είναι σε θέση να ανεχθούν συχνότερη αιμοδοσία.

## viii. Επανείσοδος μολυσμένων δοτών

Ο ΠΟΥ αναφέρει ότι θα πρέπει να υπάρχουν διαδικασίες που θα επιτρέπουν την επανείσοδο μολυσμένων δοτών μετά την ανάρρωσή τους. Οι περισσότεροι μπορούν να δώσουν αίμα 28 ημέρες μετά την πλήρη ανάρρωσή τους. Αυτό αφορά και στη συλλογή άνοσου ορού για τη θεραπεία των ασθενών με COVID-19.

## ix. Άνοσος ορός

Η εμπειρία δείχνει ότι η εμπειρική χρήση άνοσου ορού μπορεί να αποτελέσει μια δυνητικά χρήσιμη θεραπεία για τη λοίμωξη COVID-19. Πρέπει πάντοτε να διενεργείται λεπτομερής αξιολόγηση ώστε να εξασφαλίζεται ότι οι υπηρεσία αιμοδοσίας διαθέτουν την ικανότητα ασφαλούς συλλογής, επεξεργασίας και αποθήκευσης του άνοσου ορού. Ο ΠΟΥ έχει δημοσιεύσει στο παρελθόν ενδιάμεσες οδηγίες για τη χρήση άνοσου ορού από ασθενείς που ανάρρωσαν από τη νόσο του ιού Έμπολα. Επιπλέον, το κείμενο θέσης του ΠΟΥ σχετικά με τη χρήση άνοσου πλάσματος, ορού ή ανοσοσφαιρίνης ως απάντηση σε έναν αναδυόμενο ιό (2017) παρέχει χρήσιμες κατευθύνσεις.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Αίματος (ΕΟΑ) συνέστησε επίσης μια ομάδα εργασίας για τον άνοσο ορό για τους φορείς που ενδιαφέρονται για την ανταλλαγή πληροφοριών σχετικά με τον καλύτερο τρόπο προώθησης των γνώσεων και της πρακτικής στον τομέα αυτό. Αρκετές ευρωπαϊκές χώρες, μέλη του ΕΟΑ ήδη εφαρμόζουν πρωτόκολλα συλλογής άνοσου ορού για τη λοίμωξη COVID-19 και ο ΕΟΑ χαρτογραφεί τις τρέχουσες πρωτοβουλίες με σκοπό την ανάπτυξη κοινών προσεγγίσεων για τα κριτήρια επιλογής των δοτών και τη συλλογή και επεξεργασία του ορού.

## x. Ένα δυνητικό «όφελος» για τους χρονίως μεταγγιζόμενους ασθενείς μέσα στην τραγωδία της πανδημίας

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας, η ζήτηση αίματος και παραγώγων του μπορεί να μειωθεί, καθώς τα τροχαία ατυχήματα μπορεί να μειωθούν λόγω των μέτρων απομόνωσης όπως και άλλα ατυχήματα που σχετίζονται με ποικίλες κοινωνικές δραστηριότητες, και καθώς τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης ρίχνουν το βάρος στη θεραπεία του αναπόφευκτα αυξανόμενου αριθμού ασθενών COVID-19. Στο πλαίσιο αυτό, αναβάλλονται προγραμματισμένες χειρουργικές επεμβάσεις και άλλες μη επείγουσες κλινικές παρεμβάσεις, αντισταθμίζοντας σε ορισμένο βαθμό την μείωση των

αποθεμάτων αίματος για διά βίου μεταγγισο-εξαρτώμενα άτομα και άλλες κυρίως αιματολογικές και ογκολογικές κακοήθειες.

Οπωσδήποτε, η ανάγκη για αίμα παραμένει για περιπτώσεις τραύματος, αιμορραγίας μετά τον τοκετό, σοβαρής αναιμίας βρέφους, αιματολογικών δυσκρασιών και επειγουσών χειρουργικών επεμβάσεων, καθώς και για ασθενείς με COVID-19 ασθενείς με σήψη ή ανάγκη εξωσωματικής οξυγόνωσης.

## xi. Πολιτικές διαχείρισης ασθενών

Πολύ σημαντικό σε τέτοιες κρίσεις, είναι η ενίσχυση των προγραμμάτων διαχείρισης των ασθενών και η συνετή κλινική χρήση του αίματος που συμβάλλουν στη διαφύλαξη των αποθεμάτων αίματος και αυτό έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά.

***Τι μπορούμε να διδαχθούμε από τη διαχείριση του αίματος των ασθενών;***

Μια στροφή βρίσκεται σε εξέλιξη σε πολλές περιοχές του κόσμου για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων των ασθενών με παράλληλη μείωση της περιεγχειρητικής χρήσης αίματος με βάση την έννοια της διαχείρισης του αίματος των ασθενών (ΔΑΑ). Η ΔΑΑ αποτελεί μια τεκμηριωμένη πρακτική που βασίζεται σε τρεις πυλώνες: τη βελτιστοποίηση του όγκου του αίματος του ίδιου του ασθενούς, την ελαχιστοποίηση της απώλειας αίματος και της αιμορραγίας και την αξιοποίηση και βελτιστοποίηση του φυσιολογικού αποθέματος αναιμίας.

Η ΔΑΑ μειώνει την ανάγκη για μεταγγίσεις με παράλληλη μείωση των επιπλοκών και της θνητότητας, της διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο και του κόστους. Εγκεκριμένη από τον ΠΟΥ, έχει αρχίσει να εφαρμόζεται από την Αυστραλία, τις ΗΠΑ και εντός της Ευρώπης, από την Ολλανδία και την Αυστρία, ενώ καταβάλλονται προσπάθειες για τη διεύρυνση της εφαρμογής της. Υποστηρίζουμε τις προσεγγίσεις και πολιτικές βελτιστοποίησης της χρήσης αίματος σε χρόνιες ασθένειες.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΕ συνιστούν την επικέντρωση σε πρωτοβουλίες ΔΑΑ, ιδίως σε ασθενείς με αιματολογικές. Ενθαρρύνονται οι εμπλεκόμενοι φορείς "να εξετάσουν εκ νέου τους επαγγελματικούς τομείς τους και να ανακαλύψουν νέες ευκαιρίες για την ασφαλή μείωση του ποσοστού μετάγγισης στα νοσοκομεία τους".

## xii. Επικαιροποιημένο ενημερωτικό υλικό

Η επικαιροποίηση του ενημερωτικού υλικού σχετικά με την καθημερινή εξέλιξη της πανδημίας στη χώρας συμβάλλει στην ενδυνάμωση της αιμοδοσίας. Είναι σημαντικό να γίνουν ρυθμίσεις για να διευκολυνθούν οι δότες με τη χρήση κινητών μονάδων αιμοδοσίας, και πάνω απ' όλα τη δημιουργία **ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΑ ΑΣΦΑΛΟΥΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΤΟ ΕΜΠΛΕΚΟΜΕΝΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ**.

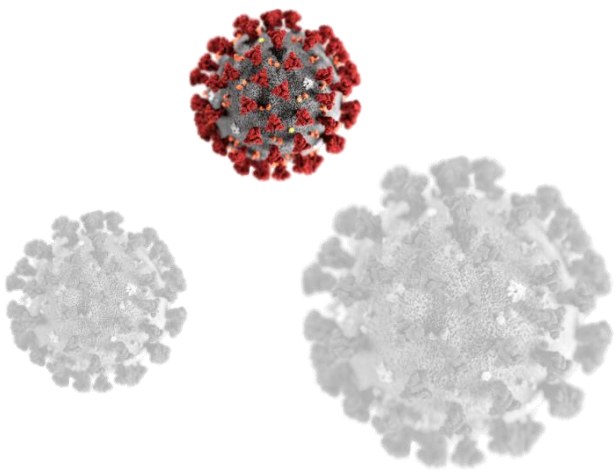
Η χρήση μηνυμάτων τηλεφώνου, SMS και MMS, ηλεκτρονικού ταχυδρομείου και μέσων κοινωνικής δικτύωσης, για τη διοργάνωση εκστρατειών αιμοδοσίας κατά τη διάρκεια μιας τέτοιας κρίσης είναι πιο πολύτιμη από ποτέ.

Σε ακραίες περιπτώσεις καραντίνας αίματος και παραγώγων του σε περιόδους ευρείας και συνεχούς μετάδοσης της COVID-19, η οργάνωση στοχευμένων ομάδων δοτών, της οικογένειας και φίλων των πασχόντων, η προμήθεια αίματος και ιστών από λιγότερο πληγείσες περιοχές της χώρας ή ακόμη και η εισαγωγή από άλλες χώρες μπορεί να αποτελέσουν εναλλακτικές επιλογές.

Τέλος, είναι σημαντικό κατά τη διάρκεια τέτοιων κρίσεων να διασφαλιστεί ότι υπάρχουν μηχανισμοί για τον μετριασμό της έλλειψης αίματος: Θα πρέπει να υπάρχει και να παρακολουθείται καθημερινά ένας εθνικός κατάλογος των αποθεμάτων αίματος, έτσι ώστε οι αρμόδιες αρχές να μπορούν να μεταφέρουν αίμα από μια πόλη ή περιοχή σε άλλη όπου είναι περισσότερο αναγκαίο.

## ΚΥΡΙΑ ΣΗΜΕΙΑ

- **ΕΘΝΙΚΟΣ ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΠΟΘΕΜΑΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ**
- **ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΔΟΤΗ**



# ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΑΙΜΟΔΟΤΕΣ (ΠΗΓΗ: AABB)

## 1. Αυτό-εξαίρεση για διάγνωση/Υποψία μόλυνσης

Τις προηγούμενες 28 μέρες, έχετε διαγνωστεί με το νέο κορωνοϊό ή υπήρξε πιθανότητα να είχατε μολυνθεί από τον νέο κορωνοϊό;

☐ ΟΧΙ
☐ ΝΑΙ

- Προσδιορίστε την ημερομηνία διακοπής των συμπτωμάτων του κορωνοϊού μετά τη διάγνωση/υποψία μόλυνσης από αυτόν
- Αποχή από αιμοδοσία για 28 μέρες από την ημερομηνία διακοπής των συμπτωμάτων του κορωνοϊού μετά τη διάγνωση/υποψία μόλυνσης από αυτόν

## 2. Αυτό-εξαίρεση για 'Στενή Επαφή'

Τις προηγούμενες 28 μέρες, έχετε ζήσει με άτομο (ή άτομα) που έχει διαγνωστεί ή υπάρχει υποψία ότι έχει προσβληθεί από τον νέο κορωνοϊό (COVID-19);

☐ ΟΧΙ
☐ ΝΑΙ

- Προσδιορίστε την τελευταία ημερομηνία ζήσατε με άτομο (ή άτομα) που έχει διαγνωστεί ή υπάρχει υποψία ότι έχει προσβληθεί από τον νέο κορωνοϊό
- Αποχή από αιμοδοσία για 28 μέρες από την τελευταία ημερομηνία έκθεσης του σε άτομο (ή άτομα) με τον νέο κορωνοϊό

## 3. Ταξίδι

Έχετε ταξιδεύσει τις τελευταίες 28 μέρες;

☐ ΟΧΙ
☐ ΝΑΙ

- Ημερομηνία αναχώρησης από την χώρα
- Αποχή από αιμοδοσία για 28 μέρες από την ημερομηνία αναχώρησης

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ


1. **AABB (formerly known as the American Association of Blood Banks)** - *AABB's Resources for: FDA's Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak March 2020*
2. **Asian Association of Transfusion Medicine**
3. **Blood and Beyond** - *Rethinking blood use in Europe to improve outcomes for patients, March 2020*
4. **Centers for Disease Control and Prevention (USA)**
5. **European Blood Alliance** – *COVID-19 and Blood Establishments, Sharing Information and Best Practice, March 9, 2020*
6. **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)** - *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EE, European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2020*
7. **Hong Kong Red Cross Blood Transfusion Services**
8. **International Society of Blood Transfusion (ISBT)** -*Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications, ISBT Education. Michael Busch, Louis M Katz & Hua Shan. 03/04/20; 289245 Topic: Emerging infections*
9. **Ministries of Health globally**
10. **Public Health Agency of Canada**
11. **Thalassaemia International Federation (TIF)** - *The COVID-19 Pandemic & Haemoglobin Disorders (2020)*
12. **Transfusion Medicine Reviews**
13. **World Health Organisation (WHO)** - *Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19)*
14. **World Health Organisation (WHO)** – *Protecting the Blood Supply During Infectious Disease Outbreaks, Guidance for National Blood Services*


THALASSAEMIA INTERNATIONAL FEDERATION