

КОРОНАВИРУСНАЯ БОЛЕЗНЬ COVID-19: обновленные РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВМТ

8 марта 2020 г.

В 2019 появился новый коронавирусоподобного происхождения. Название нового коронавируса SARS-CoV-2. Заболевание, обусловленное новым коронавирусом, называется COVID-19.

В связи с ростом числа случаев заболевания во многих странах Европы и других странах, в настоящее время ВОЗ называет это пандемией. Многие европейские страны ввели серьезные ограничения на встречи, поездки и повседневную жизнь. Это может сильно повлиять на трансплантационную активность в Европе, как и во многих других частях мира.

Тяжесть заболевания варьирует значительно: у многих людей очень мало симптомов, в то время как у пожилых людей, с сопутствующими заболеваниями подвергаются наибольшему риску летальности, особенно при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС). На сегодняшний день не существует четкой информации о воздействии на реципиентов ТГСК, и пока нет отчетов об исходах относительно пациентов с ТГСК, у которых развивается COVID-19.

Инкубационный период: до 2-14 дней.

Профилактика и лечение. Единственными стратегиями профилактики являются предотвращение воздействия путем соблюдения рекомендуемых гигиенических процедур, изоляция людей, инфицированных SARS-CoV-2, и социальное дистанцирование (см. таблица 1. Рекомендации ВОЗ).

В настоящее время в Европе нет утвержденных вариантов лечения и нет вакцины.

В некоторых странах **ремдесивир** (remdesivir) может быть доступен для сострадательного в самых тяжелых случаях. Ремдесивир продемонстрировал активность *in vitro* и *in vivo* на животных моделях против вирусных патогенов MERS и SARS, которые также являются коронавирусами и структурно сходны с SARS-CoV-2. Ограниченные доклинические данные по ремдесивиру в MERS и SARS указывают на то, что ремдесивир может обладать потенциальной активностью в отношении COVID-19. Антиретровирусная терапия (**лопинавир / ритонавир**) и **гидроксихлорохин** (в РФ Плаквенил) также использовались в некоторых случаях. **Тоцилизумаб** также используется в Китае для лечения тяжелых случаев, связанных с синдромом высвобождения цитокинов.

Несколько препаратов были изучены во время предыдущих вспышек коронавируса (SARS-CoV и MERS-CoV), и хотя некоторые преимущества были продемонстрированы, данные неубедительны.

В разных странах проводятся клинические испытания.

На данный момент невозможно дать рекомендации по конкретным методам лечения из-за ограниченности данных и неизвестного риска в сравнении с преимуществами; дополнительные рекомендации будут созданы по мере накопления данных. Еще меньше данных доступно для педиатрических пациентов. Лечение вирусных, бактериальных и грибковых сопутствующих патогенов должно быть оптимизировано.

Рекомендации ЕВМТ: В связи с быстрым распространением SARS-CoV-2 группа экспертов ЕВМТ рекомендует следующие рекомендации для реципиентов и доноров гемопоэтических клеток до начала любых из следующих процедур (мобилизация, аферез, сбор костного мозга, кондиционирование). Эти руководящие принципы будут обновлены, когда будет получена новая информация об эпидемиологии COVID-19 и клинических результатах.

Профилактические политики и процедуры: этот документ не охватывает конкретные политики и процедуры профилактики инфекций; местные и институциональные рекомендации и СОПы должны быть соблюдены.

В условиях известной высокой распространенности SARS-CoV-2 визиты в клинику, которые не являются критическими, следует либо отложить, либо заменить консультациями с применением телемедицины, если это будет сочтено целесообразным и осуществимым.

Логично попросить пациентов, которые перенесли ТГСК максимально ограничить их риск заражения инфицированными людьми и быть очень осторожными с гигиеническими

процедурами, включая мытье рук и использование спиртосодержащих дезинфицирующих средств для рук.

Планирование процедуры ТГСК: из-за быстро меняющейся ситуации доступ к донору стволовых клеток может быть ограничен либо из-за заражения донора, из-за логистических причин в центрах донации, либо из-за ограничений на международные поездки. **Поэтому настоятельно рекомендуется обеспечить доступ к трансплантату путем замораживания донорских гемопоэтических стволовых клеток перед началом кондиционирования, а в ситуациях, когда это невозможно – иметь альтернативного донора в качестве резервного. Для пациентов с низким риском рекомендуется отложить начало процедуры ТГСК, если это считается безопасным. Это включает как аллогенные, так и аутологичные трансплантации костного мозга.**

Диагностические процедуры: должны соответствовать национальным правилам.

- Пациенты, которые были в районах с высоким риском передачи SARS-CoV-2 или которые были в тесном контакте с человеком, который был в таких районах, должны быть проверены на наличие вируса. **Важно отметить, что тест на SARS-CoV-2 может быть ложноотрицательным и должен быть повторен, если есть серьезные подозрения на COVID-19, например, пневмония или тяжелое течение. Также важно проверить на наличие других респираторных вирусных патогенов, включая грипп и RSV, предпочтительно с помощью мультиплексной ПЦР.** Все пациенты с положительным результатом на SARS-CoV-2 в образце верхних дыхательных путей должны пройти визуализацию **грудной клетки (КТ) и оценку нарушения оксигенации.**
- Рутинный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) не рекомендуется, если у пациента положительный результат на SARS-CoV-2 с учетом риска передачи инфекции среди работников здравоохранения, если не подозревается ко-инфекция. Если изображение грудной клетки является ненормальным и у пациентов, для которых это клинически показано (например, у пациентов, получающих инвазивную искусственную вентиляцию легких), необходимо собрать аспират нижних дыхательных путей или БАЛ и проверить его на наличие SARS-CoV-2. Со-патогены так же должны быть оценены и учтены в выборе терапии.
- В условиях неизвестной распространенности SARS-CoV-2, или у пациентов проживающих в районах, которые, как считается, имеют низкий риск развития у SARS-CoV-2, с симптомами острой инфекции дыхательных путей (лихорадка, кашель или другие симптомы, относящиеся к вирусным респираторным инфекциям), должны проходить тестирование на респираторные вирусные инфекции предпочтительно методом мультиплексной ПЦР и в зависимости от того, какой вирус обнаружен, следует рассмотреть возможность отсрочки ТГСК.

Рекомендации для реципиентов ТГСК

1. Пациенты, перенесшие ТГСК должны максимально ограничивать свой риск контакта с инфицированными людьми и быть очень осторожными с гигиеническими процедурами, включая мытье рук и использование спиртосодержащих дезинфицирующих средств для рук.
2. Пациенты с трансплантацией стволовых клеток должны воздерживаться от ненужных поездок в соответствии с национальными рекомендациями.
3. В случае диагностики COVID-19: у пациентов без симптомов, или только с симптомами поражения верхних дыхательных путей, никакая терапия не рекомендуется. У пациентов с симптомами поражения нижних дыхательных путей, возможности назначения терапии должны быть исследованы – рекомендованно участие в клинических исследованиях, если это возможно.
4. В соответствии с рекомендациями ECDC пациентов следует отложить не менее чем на три месяца. Тем не менее, это не всегда возможно из-за риска основного заболевания. Следовательно, у пациентов с высоким риском заболевания, ТГСК следует отложить до тех пор,

пока у пациента не исчезнут все симптомы и не будет три подряд отрицательных теста ПЦР на SARS-CoV-2 с интервалом не менее 1 недели (отсрочка минимум на 14 дней). У пациентов с низким риском заболевания рекомендуется трехмесячная отсрочка в проведении ТГСК.

5. В случае проживания в зоне повышенного риска пациенты, планируемые к госпитализации для пересадки, должны попытаться свести к минимуму риск путем изоляции дома за 14 дней до начала кондиционирования перед ТГСК. **Все пациенты должны быть проверены на SARS-CoV-2 перед началом кондиционирования независимо от наличия симптомов верхних дыхательных путей.**
6. В случае тесного контакта с человеком, у которого диагностирован COVID-19, любые процедуры, связанные с ТГСК (мобилизация СКПК, миелоэкспузия, кондиционирование) не должны проводиться в течение по крайней мере 14, предпочтительно 21, дней после последнего контакта. Пациент должен находиться под пристальным наблюдением на наличие COVID-19, с подтвержденным отрицательным результатом ПЦР.
7. В случае посещения зоны высокого риска или тесного контакта с человеком, путешествующим из зоны повышенного риска для COVID-19 (как определено органами здравоохранения*), любые процедуры ТГСК (мобилизация СКПК, миелоэкспузия, кондиционирование) не следует выполнять в течение не менее 14, предпочтительно 21 дней, с момента последнего контакта.

Рекомендации для доноров

SARS-CoV и MERS-CoV были обнаружены в крови, хотя не было сообщений о передаче от донора реципиенту ни при переливании продуктов крови, ни при клеточной терапии. WMDA подготовил рекомендации, и EBMT одобряет эти рекомендации.

1. В случае диагностики COVID-19 донор должен быть исключен из донорства. В настоящее время невозможно дать рекомендации, когда такое лицо может быть допущено к донорству, но можно рассмотреть возможность отсрочки не менее чем на три месяца, за исключением случаев, когда необходимость донации является неотложной, когда следует рассмотреть вопрос индивидуально.
2. В случае тесного контакта с человеком, у которого диагностирован SARS-CoV-2, донор должен быть исключен из донорства не менее чем на 28 дней. Донор должен находиться под пристальным наблюдением на наличие COVID-19.
3. Если пациент нуждается в срочной трансплантации, донор полностью здоров, и нет подходящих альтернативных доноров, более ранний сбор может считаться подлежащим тщательной оценке риска, если местные требования карантина позволяют.
4. В случае поездки в зоны повышенного риска для COVID-19 (согласно определению органов здравоохранения*) или в случае тесного контакта с человеком, путешествующим из такой зоны, донор должен быть исключен из донации не менее чем на 28 дней.
5. Доноры в течение 28 дней до пожертвования должны соблюдать правила гигиены (см. таблица 1. Рекомендации ВОЗ) и избегать людных мест и больших групповых собраний.

Таблица 1. Рекомендации ВОЗ о том, как защитить себя и других от COVID-19	
1	Часто мойте руки спиртосодержащим средством для мытья рук или водой с мылом
2	Поддерживайте социальное расстояние не менее 1 метра между собой и тем, кто кашляет или чихает
3	Избегайте прикосновения к глазам, носу и рту
4	Соблюдайте дыхательную гигиену (прикрыв рот и нос согнутым локтем или тканью, когда вы кашляете или чихаете, а затем немедленно утилизируйте использованную ткань)
5	Если у вас жар, кашель и затрудненное дыхание, срочно обратитесь за медицинской помощью, но позвоните заранее и следуйте указаниям местного органа здравоохранения
6	Будьте в курсе и следуйте советам, которые дает ваш врач, национальный и местный орган здравоохранения, поскольку они могут предоставить вам достоверную информацию о том, распространяется ли COVID-19 в вашем регионе
7	Кроме того, в случае людей, которые находятся или недавно посещали (последние 14 дней) районы, где распространяется COVID-19, оставайтесь дома, если вы начинаете чувствовать себя плохо, даже с легкими симптомами, до выздоровления, но если у вас повышенная температура, кашель и затрудненное дыхание, немедленно обратитесь к врачу, позвонив по телефону, чтобы вы могли быть быстро направлены в нужное медицинское учреждение

Рабочая группа EBMT по инфекционным заболеваниям (IDWP) приглашает вас принять участие в проспективном опросе о влиянии COVID-19 на пациентов, перенесших трансплантацию стволовых клеток.

Опрос состоит из двух этапов:

- a. Пожалуйста, заполните регистрационную форму для каждого пациента с диагнозом COVID-19 в вашем центре и отправьте заполненную форму в Информационный офис EBMT IDWP. Форма защищена паролем: covid_idwp
- b. Затем мы вышлем вам более подробную форму с просьбой предоставить более подробную информацию о клиническом течении и результатах терапии
По любым вопросам об этом опросе, пожалуйста, пишите на idwp.ebmt@lumc.nl

Updated information see: (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_4)

Prepared by: Per Ljungman, Jan Styczynski, Malgorzata Mikulska,
Approved by: Nicolaus Kroeger, Rafael Duarte, Harry Dolstra, Andreu Gusi