

COVID-19 (Coronavirus): Fakta pro dárce orgánů a transplantace

Aktualizováno 11. 3. 2020

American Society of Transplantation

COVID-19 (Coronavirus): FAQs for Organ Donation and Transplantation

Updated: March 11, 2020

Na základě dotazů týkajících se nového koronaviru od kolegů – transplantologů vypracovala AST's Infectious Disease Community of Practice přehled dostupných znalostí. V případě dostupnosti dalších informací, bude tento přehled aktualizován.

1. Co je nový koronavirus?

COVID-19 je onemocnění vyvolané novým koronavirem SARS-CoV-2, který se objevil v provincii Chu-pej v Číně v prosinci 2019, rozšířil se do celé Číny a nyní je rozšířen ve více než 100 zemích světa. Mnoho případů onemocnění má vztah k cestování do Číny či jiných oblastí, ve kterých se virus šíří, ale nyní je zřejmé šíření nákazy i v místní populaci bez cestovatelské anamnézy.

Je známo mnoho koronavirů, 7 z nich je schopno infikovat člověka. Koronaviry většinou způsobují lehká onemocnění (nemoci z nachlazení), ale u imunosuprimovaných osob mohou koronaviry vyvolat virový zápal plic. V předchozích letech vznikly dvě epidemie vyvolané virulentnějšími kmeny koronavirů – SARS (SARS-CoV) a MERS (MERS-CoV). Případy onemocnění u transplantovaných pacientů byly publikovány, některá onemocnění skončila fatálně [AJT 2003; 3(8): 977-81 a AJT 2015; 15(4):1101-4].

2. Jak se SARS-CoV přenáší?

Nakazit se můžeme od člověka, který virus vylučuje. Nejčastějším způsobem přenosu je přenos kapénkami od osob s příznaky onemocnění COVID-19. Méně často dochází k nákaze od asymptomatických osob a předpokládá se i možnost přenosu kontaminovanými předměty. Přestože byla vyšetřením nukleových kyselin potvrzena přítomnost viru SARS-CoV-2 ve stolici, nezdá se, že by tímto způsobem docházelo k přenosu nákazy. Inkubační doba je v běžné populaci obvykle 2-14 dnů, avšak podle zpráv z nedávné doby je možné předpokládat inkubační dobu až 24 dnů (Bai Y et al JAMA 2020).

Při poskytování zdravotní péče došlo k přenosu COVID-19 a je zde tedy vyšší riziko nakažlivosti, proto je nezbytné striktně dodržovat izolační opatření u každého s podezřením na onemocnění SARS-CoV-2. Přestože se virus nepřenáší vzduchem, CDC doporučuje všechna opatření jako v případě vzduchem přenosných onemocnění včetně použití respirátorů. V případě, že není respirátorů dostatek, je přijatelnou alternativou použití chirurgických masek. V případě nedostatku ochranných pomůcek by respirátory měly být rezervovány pro výkony, u kterých dochází k šíření aerosolu z dýchacích cest. Měla by být dodržovány všechny místní předpisy pro použití ochranných pracovních prostředků (OOP).

3. Jsou transplantovaní pacienti ve vyšším riziku onemocnění COVID -19?

Úplná data o transplantovaných pacientech, kteří onemocněli COVID-19 stále chybí. Na základě dat z epidemií chřipky a SARS je u imunosuprimovaných pacientů, kteří onemocní, větší pravděpodobnost progresu onemocnění do pneumonie. Kromě toho se dá u transplantovaných osob očekávat vyšší virová nálož a vylučování viru, což vede k větší nakažlivosti a možnému šíření na jiné osoby.

Pro centra zdravotní péče, kde se vyskytují onemocnění COVID-19 je potřeba zvážit odložení klinických kontrol, které nejsou nezbytné, aby se předešlo nechtěnému nosokomiálnímu přenosu nákazy na zranitelnou populaci.

4. Existuje léčba COVID-19?

V současné době je dostupná pouze podpůrná léčba. Testování potenciálních kandidátních antivirotik a vakcín probíhá, ale bude trvat ještě měsíce, než budou schváleny pro použití. V rámci výzkumu probíhají u středně těžkých a závažných průběhů onemocnění COVID-19 klinické studie s antivirotikem remdesivir. Tento lék je možné získat zejména v rámci klinické studie. Jeho účinnost je stále neznámá. Podobně jsou zkoumány pro léčbu COVID-19 i další léky, jako je chlorochin, hydroxychlorochin, lopinavir/ritonavir, interferon-1 β a jiné. U transplantovaných osob je nutné také zvážit možné interakce s imunosupresivními léky, které musí pacient užívat dlouhodobě, zejména lopinavir/ritonavir používaný v léčbě HIV vede k významnému zvýšení hladin inhibitorů kalcineurinu a inhibitorů mTOR prostřednictvím inhibice CYP34A. Vliv imunosuprese na COVID-19 není dosud znám, ale u infikovaných příjemců by mělo být zváženo v případě, že nehrozí odmítnutí transplantátu, snížení imunosuprese.

5. Jsou nějaká specifická omezení pro cestování transplantovaných pacientů?

CDC doporučuje zdržet se jakéhokoliv cestování letadlem, které není nezbytné, všem osobám, které jsou ve zvýšeném riziku onemocnění COVID-19 včetně příjemců transplantátů.

Transplantovaným pacientům je doporučeno, aby necestovali do oblastí, kde v současné době dochází k šíření SARS-CoV-2. Omezení cestování do dalších oblastí bude záviset na aktivitě viru a bude se měnit v čase. Protože se situace rychle mění, je doporučeno transplantovaným pacientům zvážit odložení všech cest, které nejsou nezbytné. CDC nedoporučuje cestování na výletních lodích s ohledem na nedávné epidemie spojené s tímto způsobem cestování. Doporučeno je také, aby do vysoce rizikových oblastí necestovali ani nejbližší domácí kontakty transplantovaných pacientů.

Informace o vývoji situace s doporučeními pro cestování jsou uvedeny na webových stránkách CDC a WHO – tyto informace jsou pravidelně aktualizovány podle vývoje situace.

- CDC: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>
- WHO: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus->
- Kanada: <https://www.canada.ca/en/publichealth/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection.html>

6. Mají transplantovaní pacienti nosit roušku nebo se mají vyhnout veřejným místům?

Obecně by transplantovaní pacienti měli být opatrní a vyhnout se přelidněným místům. Užitečnost nošení roušek v populaci je kontroverzní dokonce i u transplantovaných pacientů a zatím není jasné, do jaké míry může nošení roušek pomoci zabránit nákaze. Většina chirurgických roušek na obličeji

netěsní a zcela nezabrání ani průniku aerosolu. Chirurgické roušky ale mohou pomoci v prevenci tím, že brání pacientům dotýkat se rukama nosu a úst. Není jasné, zda je respirátor lepší než běžná chirurgická rouška, protože toto srovnání nebylo provedeno. Nošení respirátoru může být nepříjemné v případě jeho použití po delší dobu.

V současné době CDC nedoporučuje nošení roušek mimo nemocnice. Respirátory by měly být rezervovány pro zdravotníky. V prevenci infekce pomáhá časté mytí rukou nebo použití dezinfekčních prostředků.

Pacienti čekající na transplantaci, příjemci orgánů a potenciální žijící dárči by měli být poučeni o důležitosti častého mytí rukou, vyhýbání se davům a dodržování odstupu od jiných osob. Jestliže v oblasti, kde žije příjemce, cirkuluje SARS-CoV-2, je nutné vyhnout se veřejným místům včetně škol, a zůstat doma, jak je to jen možné, aby bylo sníženo riziko expozice SARS-CoV-2.

7. Jaký je přístup k příjemcům transplantátů, kteří mají příznaky respiračního onemocnění?

Transplantovaní pacienti by měli být poučeni, že v případě výskytu horečky a kašle mají zavolat do transplantčního centra místo předem telefonicky neohlášené návštěvy. V případě, že bude pacient vyzván k návštěvě centra, musí si nasadit ústní roušku v okamžiku, kdy vstoupí do budovy. Pokud má transplantovaný pacient vážné obtíže (např. dušnost), musí zavolat na záchrannou službu a oznámit, že byl v kontaktu se SARS-CoV-2, aby mohla být přijata patřičná ochranná opatření.

Respirační příznaky (flu-like) mohou mít mnoho příčin. Každá nemocnice má protokoly, jak postupovat v případě výskytu respiračních příznaků u transplantovaných pacientů v době výskytu COVID-19. Seznamte se s místními předpisy pro ambulantní péči nebo omezení návštěv na transplantčních klinikách, které se mohou v čase měnit. Zjištěna by měla být cestovní anamnéza nebo kontakt s cestovatelem, který se vrátil z vysoce rizikových oblastí včetně oblastí USA a Kanady s lokálním přenosem. Diferenciální diagnostika by měla zahrnovat onemocnění jako je chřipka, RSV, ale na základě epidemiologických údajů a místního přenosu by mělo být zvažováno i onemocnění COVID-19.

Pacienti se suspektním onemocněním COVID-19 by měli mít na sobě ústní roušku, měli by být izolováni a měla by být informován orgán ochrany veřejného zdraví.

CDC také stanovila kritéria rizika expozice SARS-CoV-2

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/risk-assessment.html>.

Vyšetření SARS-CoV-2 se provádí specifickým RT-PCR z nasofaryngeálního nebo orofaryngeálního stěru. Ovšem možnosti vyšetřování jsou v USA i v jiných zemích omezené. SARS-CoV-2 není možné vyšetřit standardními multiplexovými testy pro vyšetření respiračních virů.

8. Jaký je přístup k dárčům a příjemcům transplantátů, kteří přicházejí na rutinní kontroly?

Obecně platí, že pokud onemocnění COVID-19 cirkuluje v oblasti, kde se nachází transplantční centrum, musí být problémy s dostupností dárců vyváženy s potřebou urgentní transplantace orgánů. Místní centra v oblastech s cirkulujícím virem musí zvážit riziko nozokomiálního přenosu na příjemce transplantátu nebo na zdravotnické pracovníky. Může být nutné dočasné pozastavení transplantací od dobrovolných živých dárců nebo neodkladných transplantací od zesnulých dárců. Rovněž by měla být přezkoumána potřeba provádění nechirurgických výkonů, jako je bronchoalveolární laváž a kontrolní biopsie, mělo by být zvaženo odložení vybraných kontrol. Také by měly být častěji využívány možnosti telemedicíny nebo telefonických konzultací pro neurgentní návštěvy. Kromě toho by měla být zvažena potřeba rutinních ambulantních kontrol. U pacientů ve stabilizovaném stavu mohou být kontroly prováděny virtuálně a laboratorní vyšetření mohou být provedena v místě bydliště.

9. Jaký je přístup k nemocným kandidátům na transplantaci, kteří jsou vedeni v seznamu čekatelů na transplantaci?

Vzhledem k nedostatku dat není známo, zda mohou být pacienti s akutním či nedávno proběhlým onemocněním COVID-19 bezpečně transplantováni. Očekává se však, že transplantace provedené u těchto pacientů by mohly mít nepříznivé výsledky. Vzhledem k absenci kauzální léčby COVID-19 je vhodné u kandidáta s aktivním onemocněním COVID-19 transplantaci odložit. Ideální časový odstup po prodělaném onemocnění není v tuto chvíli znám. Průměrná doba trvání vylučování viru byla ve studii Zhou F (The Lancet published online March 9, 2020) 20 dnů od počátku nemoci (rozmezí 8 až 37 dní). U pacientů s akutním nebo nedávno proběhlým onemocněním COVID-19 musí být zvážena rizika mezi provedením a neprovedením transplantace.

Informace o dárcích orgánů

1. **Měl by být prováděn screening u žijících a zemřelých dárců?** Ano, dárce by měli být vyšetřeni na onemocnění COVID-19.

Screening zahrnuje tři různé metody:

- 1) Epidemiologický screening s ohledem na možnou cestovatelskou expozici
- 2) Screening příznaků připomínajících onemocnění COVID-19
- 3) Laboratorní screening (testování vzorků na přítomnost nukleové kyseliny)

V současné době nevíme, jaké je riziko přenosu infekce COVID-19 od infikovaného dárce. Faktory, které mohou mít vliv na přenos viru SARS-CoV-2 zahrnují epidemiologické rizikové faktory, inkubační dobu, stupeň virémie a životaschopnost viru v krvi a orgánech. Dalšími faktory, které je potřeba zvážit je riziko úmrtí kandidáta čekajícího na transplantaci, stejně jako dopad onemocnění COVID-19 dárce na příjemce, zdravotní systém a populaci.

Optimální přístup ke screeningu dárců se může měnit podle nasbíraných dat. V současné době by organizace provádějící odběr orgánů (OPO) a nemocnice vyšetřující živé dárce měly vyšetřovat potenciální dárce na expozici a klinické příznaky kompatibilní s COVID-19 (**tabulka 1**). Nemocnice OPO a žijící dárce mohou zvážit použití nouzové aplikace FDA pro testování COVID-19. Diagnostické testování SARS-CoV-2, pokud je k dispozici, je indikováno u dárců s anamnézou expozice COVID-19 nebo s klinickými příznaky suspektního onemocnění COVID-19. U mrtvých dárců orgánů doporučujeme provádět vyšetření SARS-CoV-2 ze vzorků z horních (nasofaryngeálních a orofaryngálních) nebo dolních dýchacích cest (bronchoalveolární laváž). Pokud není testování dárců k dispozici nebo pokud výsledek testu COVID-19 nebude k dispozici před zadáním zakázky, měla by se kritéria uvedená v **tabulce 2** použít k rozdělení zesnulých dárců na dárce s vysokým, středním nebo nízkým rizikem COVID-19. Doporučení pro snížení rizika přenosu COVID-19 od mrtvých dárců jsou shrnuta v **tabulce 3**.

Obecně platí, že pokud COVID-19 cirkuluje v populaci transplantačních center, musí být problémy s dostupností orgánů vyváženy s potřebou transplantace orgánů. To by mělo zahrnovat posouzení dostupnosti lůžek intenzivní péče, ventilátorů a personálu nemocnice. Kromě toho musí centra v oblastech s cirkulujícím virem zvážit riziko nozokomiálního přenosu na nového příjemce transplantátu nebo na zdravotnické pracovníky.

Může být nezbytné zvážit dočasné pozastavení dobrovolných transplantací od živých dárců nebo neodkladných transplantací zesnulých dárců.

Tabulka 1: Expozice a klinický screening potenciálních dárců - COVID-19

EPIDEMIOLOGICKÝ SCREENING

Splňuje zemřelý dárcce některé z následujících kritérií?

Ano, Ne nebo Neznámé

- Cesta nebo pobyt v oblasti, kde dochází k místnímu přenosu COVID-19, v předchozích 21 dnech
- Cestování "do" nebo "z" vysoce rizikové oblasti - CDC (Úroveň 2-3)
- Přímý kontakt se známým nebo podezřelým případem onemocnění COVID-19 v předchozích 21 dnech*
- Potvrzená diagnóza COVID-19 v posledních 28 dnech

*kontakt ve vzdálenost do šesti stop (= 2 metrů) s osobou s podezřelou nebo prokázanou nákazou COVID-19.

Blízký kontakt může nastat při péči o osobu, se kterou bydlíme, kterou navštěvujeme, při společné návštěvě čekárny zdravotnického zařízení nebo jiné místnosti, kde se vyskytl případ COVID 19 nebo v důsledku přímého kontaktu s infekčním sekretem souvisejícím s COVID 19 (např. při kašli)

KLINICKÝ SCREENING

Byl v posledních 21 dnech zaznamenán u zemřelého dárcce některý z následujících příznaků?

Ano, Ne nebo Neznámé

- Horečka (> 38 ° C nebo 100,3 ° F nebo subjektivní pocit horečky)
- Malátnost nebo příznaky chřipky, + / - myalgie
- Neobvyklý kašel
- Dýchavičnost

Tabulka 2: Klasifikace dárců v souvislosti s COVID-19 na základě výše uvedených klinických příznaků a epidemiologického screeningu

<p>Vysoké riziko</p> <ul style="list-style-type: none">• Ano, splnění jednoho nebo více kritérií epidemiologického screeningu PLUS• Ano, splnění jednoho nebo více kritérií klinického screeningu
<p>Střední riziko</p> <ul style="list-style-type: none">• Ano, splnění jednoho nebo více kritérií epidemiologického screeningu A• Žádné nebo neznámé kritérium klinického screeningu
<p>Střední riziko</p> <ul style="list-style-type: none">• Žádné nebo neznámé kritérium epidemiologického screeningu A• Výskyt jednoho nebo více klinických příznaků bez další jasné diagnózy a při absenci testování na COVID-19
<p>Nízké riziko</p> <ul style="list-style-type: none">• Žádné epidemiologické rizikové faktory A• Žádné klinické příznaky

Tabulka 3: Předběžná doporučení v souvislosti se zemřelými dárči vedoucí ke zmírnění rizika přenosu COVID-19

<ul style="list-style-type: none">• V současnosti nedoporučujeme používání orgánů od zemřelých dárců, kteří:<ul style="list-style-type: none">o Mají aktivní infekci COVID-19o Vykazují pozitivní test na COVID-19 jako součást hodnocení OPOo Jsou klasifikováni jako vysoce riziková v rámci screeningu a testování na SARS-CoV-2 není dostupné nebo proveditelné
<ul style="list-style-type: none">• Zemřelí dárči, kteří jsou klasifikováni jako středně riziková, by měli být testováni na COVID-19<ul style="list-style-type: none">o Pokud není k dispozici testování, NEDOPORUČUJE SE používat plíce nebo střevao Použití ostatních orgánů by mělo být prováděno s opatrností po pečlivém zvážení rizik a přínosů. Do rozhodování by měl být zahrnut kandidát nebo jeho zástupce a vysvětlen nedostatek momentálně schválených terapií. V rámci transplantačních programů přijímajících orgány od těchto dárců by měla být zajištěna izolace příjemce.
<ul style="list-style-type: none">• Orgány od zemřelých dárců, kteří splňují epidemiologická nebo klinická kritéria a vykazují negativní test v rámci hodnocení OPO, by se měli používat s opatrností vzhledem k hlášení falešně negativních výsledků testů<ul style="list-style-type: none">o Do rozhodování by měl být zahrnut kandidát nebo jeho zástupce. V rámci transplantačních programů přijímajících orgány od těchto dárců by měla být zajištěna izolace příjemce v souvislosti s možným přenosem vzduchem.
<ul style="list-style-type: none">• Orgány od zemřelých dárců, kteří jsou klasifikováni jako nízká riziková, mohou být použity<ul style="list-style-type: none">o Toto doporučení podléhá změnám, pokud bude v budoucnu potvrzen přenos onemocnění COVID-19 od bezpříznakových dárců
<ul style="list-style-type: none">• Použití orgánů od zemřelých dárců, kteří se zotavili z COVID-19 a u nichž došlo k vymizení příznaků onemocnění v čase větším než 28 dní před odběrem a opakovaným negativním testem, je pravděpodobně bezpečné

Tabulka 4: Předběžná doporučení v souvislosti s žijícími dárči vedoucí ke zmírnění rizika přenosu COVID-19

<ul style="list-style-type: none">• V současnosti nedoporučujeme používat orgány žijícího dárce s aktivním onemocněním COVID-19
<ul style="list-style-type: none">• U živých dárců, kteří jsou klasifikováni jako vysoce riziková, by mělo být dárcovství odloženo, dokud nedosáhnou doby alespoň 28 dní od vymizení příznaků onemocnění a mají negativní PCR test na SARS CoV-2
<ul style="list-style-type: none">• Zvažte oddálení transplantace u žijících dárců, jež jsou kvůli otázkám expozice klasifikováni jako středně riziková, ale kteří nevykazují příznaky onemocnění po dobu 14 dní<ul style="list-style-type: none">o Měli by být informováni o způsobech, jak snížit přenoso Před transplantací by měli být testováni na SARS-CoV-2 a disponovat dokumentem s negativním výsledkem (NP/OP) a testem krve NAT
<ul style="list-style-type: none">• Během období lokálního přenosu SARS-CoV-2 je možné zvažovat dočasné pozastavení transplantace od dobrovolného žijícího dárce, s cílem ochránit jak potenciálního dárce, tak i příjemce

Aktuální epidemie je nepředvídatelná. Dojde-li k rozsáhlému komunitnímu přenosu, infrastruktura zdravotní péče a otázky kapacit mohou mít další dopad na dárcovství a transplantaci. Tato doporučení budou pravidelně aktualizována, aby odpovídala měnící se epidemiologické situaci a novým informacím v souvislosti s léčbou a testováním.

Poděkování

Výše uvedená doporučení jsou připravována „AST Infectious Diseases Community of Practice“ a v souvislosti s COVID-19 využívají modifikovanou verzi screeningového nástroje pro dárce vyvinutého „University Health Network Transplant Centre, Toronto and Trillium Gift of Life OPO for Ontario, Canada“.