

Raport privind colectarea de plasmă convalescentă (6 luni de la prima donare)

Pe 30 martie 2020, Ministerul Sănătății și Besmax Pharma Distribution SRL, distribuitor român de medicamente fabricate din plasmă, au semnat un Protocol de donație, completat ulterior prin 3 acte adiționale, în baza cărora s-au instalat gratuit 18 echipamente de plasmafereză în mai multe centre de transfuzie sanguină din România. Aceeași companie a asigurat gratuit instruirea personalului din centrele de transfuzie, precum și kiturile de recoltare plasmă.

Pe data de 26 aprilie 2020, prin ordin de ministru, a fost aprobată Metodologia de recoltare, testare, procesare, depozitare, distribuție și administrare sub monitorizare a plasmei convalescente. Imediat după publicarea în Monitorul Oficial a metodologiei, centrele de transfuzie au început colectarea de plasmă hiperimună de la pacienții COVID-19 deja vindecați.

2500 de români au donat deja plasmă convalescentă!

În cele 6 luni (26 aprilie – 26 octombrie), aproximativ 2500 de români au donat plasmă convalescentă.

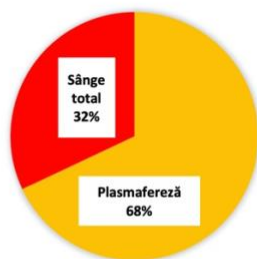
Astfel, conform datelor centralizate de Institutul Național de Hematologie Transfuzională și transmise nouă pe data de 22 octombrie 2020, în cele 40 centre de transfuzie din rețeaua națională au fost realizate 1060 donări prin procedura modernă de plasmafereză și 1409 donări prin procedura clasică, de recoltare sânge integral.

2500 români au donat
plasmă convalescentă

Au fost donate **4420**
doze de plasmă convalescentă

Doar **1%** dintre **românii**
infecțați cu noul coronavirus au
donat **plasmă convalescentă**

**2 DIN 3 DOZE AU FOST
COLECTATE PRIN
PLASMAFEREZĂ**



România a colectat **2,34 doze** de plasmă convalescentă la fiecare 100 de pacienți COVID-19.

Uniunea Europeană a colectat **12 doze** de plasmă convalescentă la fiecare 100 de pacienți.

În **România** funcționează doar **1 echipament** de plasmafereză la fiecare 1 milion de locuitori

În **UE** funcționează peste **38 echipamente** de plasmafereză la fiecare 1 milion de locuitori

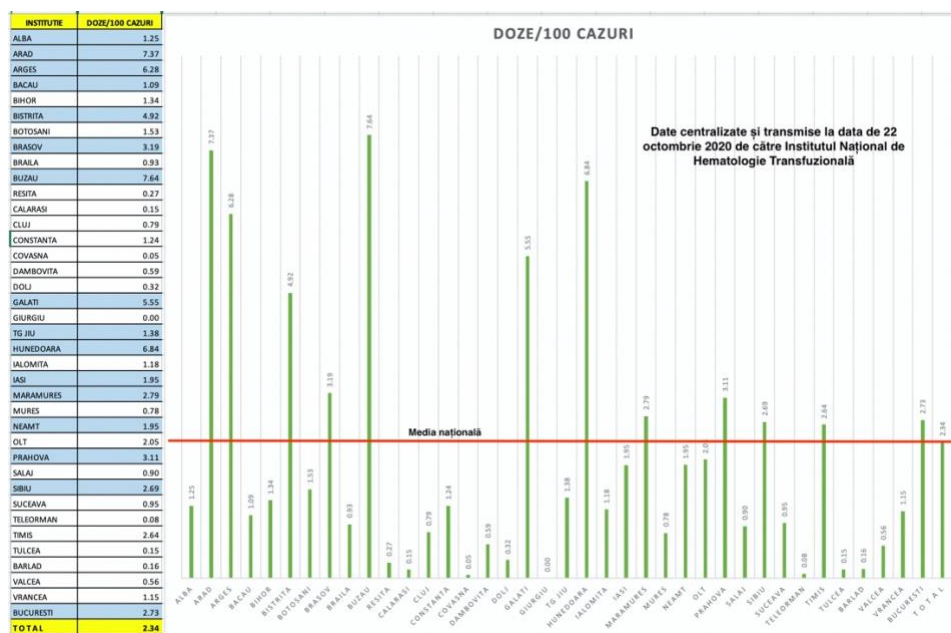
În total, au fost recoltate 4420 doze de plasmă convalescentă, respectiv 3011 doze prin plasmafereză (68%) și 1409 doze prin donare de sânge integral (32%).

Din cele 4420 doze de plasmă recoltate, 8% au avut titru de anticorpi mai mic decât cel indicat pentru administrarea la pacienții COVID-19. De asemenea, 22% din plasma recoltată a fost invalidată din cauza unor neconformități constatate ca urmare a efectuării testelor obligatorii de siguranță și calitate.

Care sunt județele unde sunt cei mai mulți donatori?

În cele șase luni de când se colectează plasmă convalescentă, România a colectat doar 2,35 doze la fiecare 100 pacienți infectați cu noul coronavirus. Uniunea Europeană raportează o medie de 12 doze de plasmă la fiecare 100 pacienți infectați.

Dar există și în România județe unde se recoltează de 2 ori sau chiar de 3 ori mai mult decât media de 2,35 doze de plasmă convalescentă la fiecare 100 de pacienți COVID-19. Astfel, pe primul loc se află donatorii din județul Buzău (7,6 doze/100 cazuri), urmați de Arad, Hunedoara, Argeș, Galați și Bistrița Năsăud.



La coada clasamentului sunt câteva județe care nu au recoltat nici măcar o doză de plasmă convalescentă în cele 6 luni: Harghita, Giurgiu, Covasna.

Care sunt județele unde funcționează echipamente de plasmaferază?

În prezent, pentru recoltarea de plasmă prin procedura de plasmaferază, în România sunt utilizate doar cele 18 echipamente oferite gratuit de Besmax Pharma Distribution SRL. Reamintim că Besmax a oferit 50 de astfel de echipamente, dar Ministerul Sănătății a refuzat 32 dintre aceste.

În prezent, aceste 18 echipamente funcționează în următoarele centre de transfuzie sanguină: Alba-Iulia, Arad (2 echipamente), Pitești, Bacău, Bistrița Năsăud, Brașov, Buzău, Galați, Târgu Jiu, Hunedoara, Iași, Baia Mare, Piatra Neamț, Ploiești, Sibiu și, nu în ultimul rând, București (2 echipamente).

Echipamentele oferite de Besmax au mai funcționat și în centrele de transfuzie din Bârlad, Focșani, Giurgiu, Drobeta Turnu-Severin, dar au fost retrase pentru că nu erau utilizate și au fost relocalate în alte centre.

De asemenea, autoritățile din Alba au fost notificate că echipamentul instalat la centrul de transfuzie din Alba Iulia va fi retras, în condițiile în care în cele 6 luni nu au fost efectuate în total decât 4 proceduri de plasmaferază.

Tot la coada clasamentului se află și câteva dintre centrele regionale de transfuzie (Constanța, Cluj, Craiova, Timișoara), care au refuzat echipamentele și kiturile de plasmafereză oferite gratuit încă din luna aprilie. De asemenea, deși Uniunea Europeană a oferit fonduri europene nerambursabile, aceste centre de transfuzie nu au depus cereri de finanțare.

INSTITUTIE	AFEREA	SÂNGE TOTAL	TOTAL DONĂRI	TOTAL DOZE	CAZURI COVID-19	DOZE/100 CAZURI	Proceduri plasmafereză (%)	Doze donate prin plasmafereză (%)
ALBA	4	37	41	49	3,935	1.25	9.76	24.49
ARAD	95	29	124	314	4,258	7.37	76.61	90.76
ARGHES	118	44	162	398	6,337	6.28	72.84	88.94
BACAU	26	0	26	78	7,184	1.09	100.00	100.00
BIHOR	2	63	65	69	5,146	1.34	3.08	8.70
BISTRITA	32	10	42	106	2,156	4.92	76.19	90.57
BOTOSANI	0	39	39	39	2,547	1.53	0.00	0.00
BRASOV	76	42	118	270	8,466	3.19	64.41	84.44
BRAILA	0	29	29	29	3,125	0.93	0.00	0.00
BUZAU	89	0	89	267	3,496	7.64	100.00	100.00
RESITA	0	6	6	6	2,240	0.27	0.00	0.00
CALARASI	0	2	2	2	1,368	0.15	0.00	0.00
CLUJ	0	55	55	55	6,926	0.79	0.00	0.00
CONSTANTA	4	47	51	59	4,739	1.24	7.84	20.34
COVASNA	0	1	1	1	1,845	0.05	0.00	0.00
DAMBOVITA	0	33	33	33	5,637	0.59	0.00	0.00
DOU	0	16	16	16	5,071	0.32	0.00	0.00
GALATI	105	2	107	317	5,712	5.55	98.13	99.37
GIURGIU	0	0	0	0	1,636	0.00	0.00	0.00
IASI	5	21	26	36	2,602	1.38	19.23	41.67
HUNEDOARA	70	37	107	247	3,609	6.84	65.42	85.02
IALOMITA	0	22	22	22	1,858	1.18	0.00	0.00
IASI	42	50	92	176	9,025	1.95	45.65	71.59
MARAMURES	35	17	52	122	4,365	2.79	67.31	86.07
MURES	0	30	30	30	3,864	0.78	0.00	0.00
NEAMT	32	7	39	103	5,280	1.95	82.05	93.20
OLT	0	61	61	61	2,981	2.05	0.00	0.00
PRAHOVA	66	68	134	266	8,557	3.11	49.25	74.44
SALAJ	0	17	17	17	1,899	0.90	0.00	0.00
SIBIU	27	29	56	110	4,087	2.69	48.21	73.64
SUCEAVA	0	81	81	81	8,483	0.95	0.00	0.00
TELEORMAN	0	2	2	2	2,616	0.08	0.00	0.00
TIMIS	12	146	158	182	6,882	2.64	7.59	19.78
TULCEA	0	2	2	2	1,317	0.15	0.00	0.00
BARLAD	0	7	7	7	4,436	0.16	0.00	0.00
VALCEA	0	23	23	23	4,134	0.56	0.00	0.00
VRANCEA	6	19	25	37	3,212	1.15	24.00	48.65
BUCURESTI	214	315	529	957	35,114	2.73	40.45	67.08
TOTAL	1060	1409	2474	4589	196,145	2.34	42.85	69.30

De exemplu, deși peste 150 de donatori de plasmă convalescentă au donat la centrul de transfuzie Timișoara, aceștia nu au donat decât 182 doze de plasmă, deși, dacă s-ar fi utilizat echipamentul de plasmafereză refuzat, s-ar fi recoltat peste 450 de doze de plasmă convalescentă. S-au pierdut astfel cel puțin 250 doze de plasmă convalescentă, care ar fi ajuns pentru tratamentul a cel puțin 80 de pacienți COVID-19.

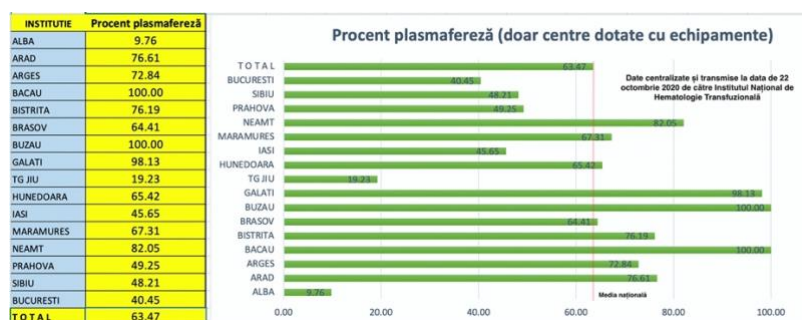
La fel, dacă ar fi existat echipamente de plasmafereză în toate centrele de transfuzie, astfel încât cei 1409 donatori, care au donat prin procedura clasică, din care se recuperează o singură doză, să fi donat prin plasmafereză, s-ar fi obținut cel puțin 2800 doze de plasmă în plus, reprezentând tratamentul pentru minim 900 de pacienți COVID-19.

Centrele de transfuzie fruntașe recoltează plasmă prin plasmafereză

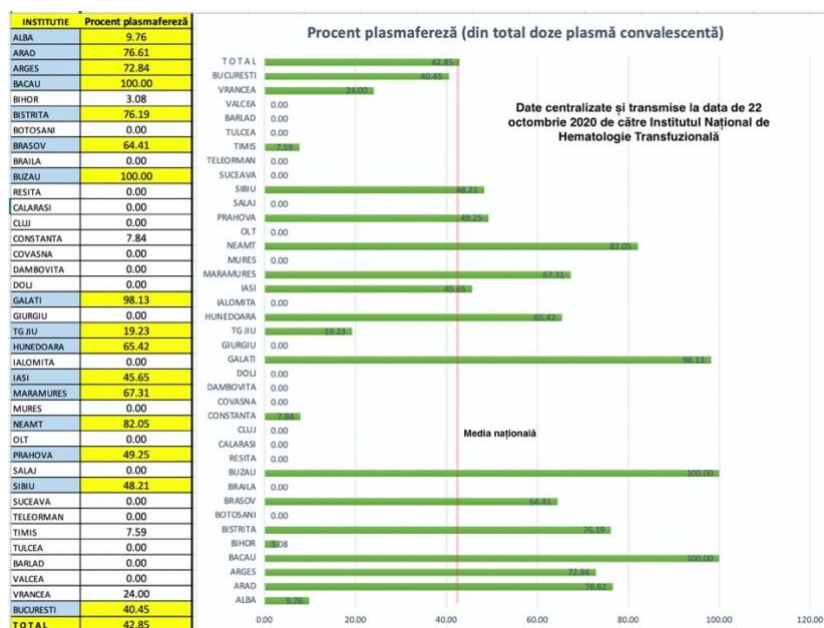
Avantajele procedurii de plasmafereză sunt foarte clare: se recoltează 3 doze de plasmă la fiecare donare, în loc de o singură doză, dacă se recoltează sânge integral. De asemenea, donatorul poate repeta procedura la fiecare 2 săptămâni, astfel încât pe parcursul celor două luni cât ar putea avea o concentrație crescută de anticorpi neutralizanți anti SARS-COV-2, donatorul poate dona până la 18 doze de plasmă (în 6 proceduri de donare: ziua1-ziua15-ziua22-ziua29-ziua44-ziua59).

Din păcate, unele centre de transfuzie dintre cele care au primit echipamentele de plasmafereză continuă să recolteze plasmă prin procedura clasică, motivând că donatorii nu au venele destul de puternice. Această scuză ascunde fie lipsa de experiență fie rezistența la nou, mai ales în condițiile în care sunt centre unde peste 75 dintre donatori au putut efectua procedura de plasmafereză. Cele mai conservatoare centre de transfuzie par a fi cele din București, Iași, Sibiu și Ploiești, unde procentul donărilor prin plasmafereză este de sub 50%, în condițiile în care media națională (doar centre cu echipamente de plasmafereză) este de 63%.

Exact aceleași centre care se dovedesc conservatoare în privința utilizării echipamentelor moderne primite gratuit, sunt dintre cele care sunt sub media națională și în privința numărului de donări raportate la fiecare 100 de cazuri de COVID-19.



La nivel național, atunci când luăm în calcul și celelalte 34 centre de transfuzie care nu au echipamente de plasmafereză, 2 din 3 doze de plasmă convalescentă sunt obținute cu ajutorul echipamentelor și kiturilor de plasmafereză oferite gratuit de Besmax Pharma Distribution SRL, deși 2 din 3 donări s-au făcut prin procedura clasică de donare sânge total. Astfel, se dovedește încă o dată eficiența tehnologiei implementate de Besmax în centrele de transfuzie.



Care sunt beneficiile administrării de plasmă convalescentă?

Dincolo de mărturiile unor pacienți vindecați în urma administrării de plasmă convalescentă, Ministerul Sănătății avea obligația să prezinte periodic date statistice privind numărul pacienților tratați, respectiv rezultatele obținute. Din păcate, Ministerul Sănătății nu și-a respectat această obligație prevăzută în protocolul de donație, astfel că în prezent nu avem date privind numărul de pacienți români tratați cu plasmă convalescentă și nici privind rezultatele.

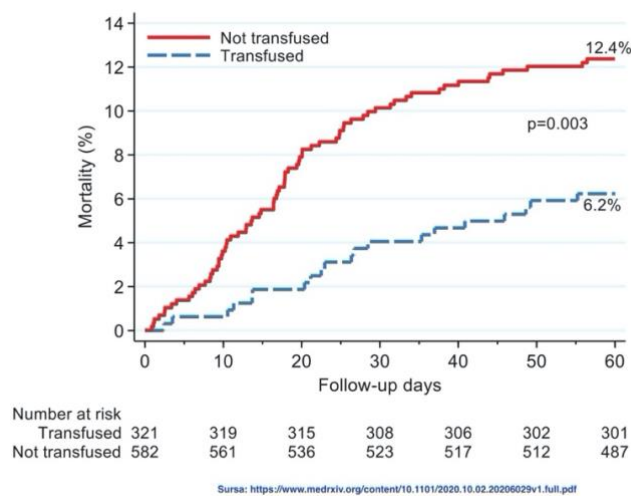
Mai mult, deși medicii din prima linie a luptei cu noul coronavirus au cerut actualizarea protocolului terapeutic privind administrarea de plasmă convalescentă la pacienții COVID-19, în acord cu noile studii internaționale, Comisia de terapie intensivă din cadrul Ministerului Sănătății încă nu a actualizat acest protocol. Cea mai importantă actualizare necesară era cea cu privire la momentul optim al

administrării plasmei convalescente, în condițiile în care ultimele studii arată că eventualele beneficii privind reducerea mortalității depind de administrarea plasmei cât mai devreme, imediat după ce starea pacientului se agravează.

În lipsa unor date privind beneficiile aduse pacienților români, trebuie să reamintim că în ultimele luni au fost publicate 5 studii clinice care par să dovedească faptul că administrarea la timp a plasmei convalescente poate reduce mortalitatea cu 30 -50%, față de pacienții care nu au primit acest tip de tratament.

Iată cele mai importante studii care sugerează beneficii ale administrării de plasmă:

1. **Early transfusion of a large cohort of COVID-19 patients with high titre anti-SARS-CoV-2 spike protein IgG convalescent plasma confirms a signal of significantly decreased mortality**, Huston Methodist Hospital, Huston, Texas, USA – 5 octombrie 2020. Sursa: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.02.20206029v1.full.pdf>

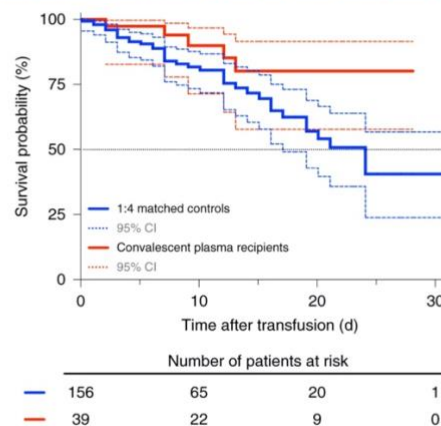


2. **Effect of Convalescent Plasma on Mortality in Patients With COVID-19 Pneumonia** - Faculty of Medicine, National University of La Plata, Buenos Aires, Argentina – 09 octombrie 2020.

Sursa: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.08.20202606v1.full.pdf>

Fig. 1: Survival probability.

From: Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score-matched control study



As of 1 May 2020, 5 (12.8%) of 39 convalescent plasma recipients and 38 (24.4%) of 156 1:4 matched control patients had died. The median follow-up time was 11 d (range 1–28 d) for the plasma group and 9 d (0–31 d) for the control group. Overall, improved survival was observed for the plasma versus the control group.

Source data <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1088-9/figures/1>

3. **Evidence favouring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy** – Mayo Clinic, Minnesota; Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; Huston Methodist Research Institute, Huston, Texas – 28 august 2020.

Sursa: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.29.20162917v2.full.pdf>

4. **Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score–matched control study**

Mount Sinai Hospital, New York City – 15 septembrie 2020. Sursa: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1088-9>

5. **Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients with Severe and Life-threatening COVID-19A Randomized Clinical Trial** – Wuhan, China – 3 iulie 2020

Surse: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2766943>;

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766940>

Dincolo de aceste cinci studii relevante, trebuie să menționăm și studiile coordonate de Mayo Clinic din SUA, care a condus programul guvernamental american pentru colectarea și administrarea de plasmă convalescentă. Peste 2500 de clinici medicale au colaborat, respectiv peste 12.000 de cadre medicale care au administrat plasmă convalescentă unui număr impresionant de pacienți americani: peste 110.000 până la sfârșitul lunii septembrie. Au publicat două studii foarte importante, unul de siguranță (pe 20.000 de pacienți) și unul de eficiență (peste 35.000 pacienți) în care arată că plasma convalescentă este sigură, doar 1% dintre pacienți au prezentat reacții adverse. De asemenea, studiul de eficiență a arătat că atunci când plasma convalescentă are concentrație crescută de anticorpi și, mai ales, când este administrată în primele zile de la internare, ea reduce semnificativ mortalitatea pacienților (la sub 8%).

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.12.20169359v1.full.pdf>

<https://dm5migu4zi3pb.cloudfront.net/manuscripts/140000/140200/cache/140200.3-20200820171129-covered-253bed37ca4c1ab43d105aefdf7b5536.pdf>

<https://els-jbs-prod->

cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/imcp/imcp_ft95_6_8.pdf

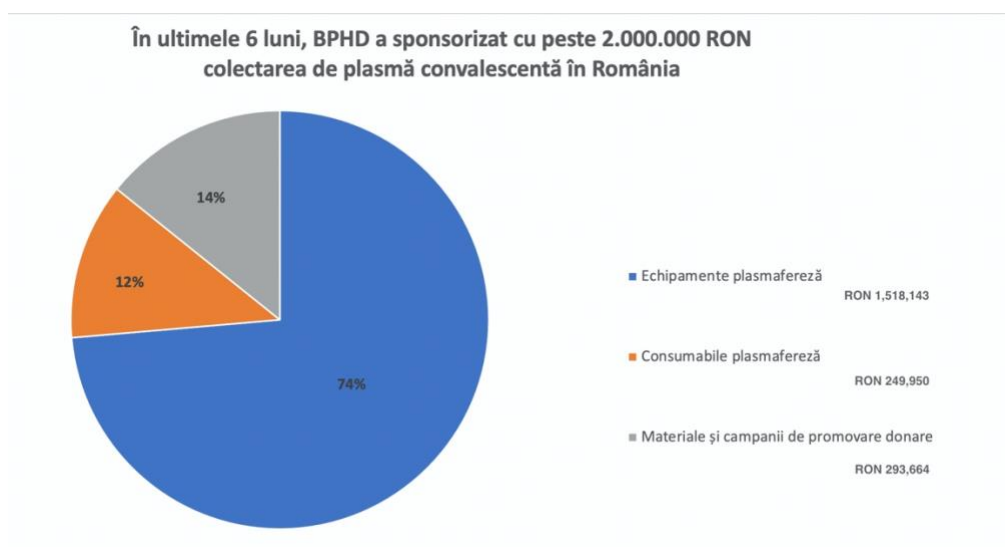
De asemenea, a fost publicat și un studiu realizat de medici indieni, care concluzionează că plasma convalescentă nu are efecte semnificative privind reducerea mortalității. Din păcate acest studiu este serios pus la îndoială de lumea medicală, pentru că peste 2/3 din plasma administrată avea o concentrație foarte scăzută de anticorpi, respectiv un titru mediu de 1:40, în condițiile în care nivelul minim acceptat în UE, SUA și celelalte țări este de minim 1:80.

Sursa: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.03.20187252v2.full.pdf>

Este nevoie de o mai mare transparență privind cheltuielile pentru colectarea, testarea, procesarea și administrarea de plasmă convalescentă

Conform Protocolului de donație încheiat în 30 martie 2020, Ministerul Sănătății avea obligații privind informarea publicului cu privire atât la datele privind numărul de donatori, de doze de plasmă colectate și respectiv administrate pacienților, rezultatele obținute, dar și cu privire la cheltuielile din fonduri publice și private făcute pentru asigurarea acestui tratament experimental.

Din păcate, Ministerul Sănătății nu a pus la dispoziție aceste date, astfel că singurele date pe care le putem pune la dispoziția publicului sunt cele legate de colectarea de plasmă (date puse la dispoziție de INHT), respectiv cele privind costurile suportate din sponsorizările făcute de Besmax Pharma Distribution SRL.



Ce se poate îmbunătăți?

În condițiile în care, în săptămânile care urmează, experții se așteaptă la o creștere accelerată a numărului de cazuri de infecții severe cu SARS-COV-2, fapt ce va suprasolicita sistemul medical românesc, este important să facem propuneri care să ducă la îmbunătățirea accesului pacienților români la tratamente eficiente împotriva acestui virus.

Plasma convalescentă pare a fi un astfel de tratament, dacă este administrat la timpul potrivit. Tocmai de aceea este necesară o mai bună organizare a sistemului de transfuzie, având în vedere următoarele măsuri urgente:

1. Suplimentarea cu minim 30% a personalului centrelor de transfuzie, prin deblocarea posturilor și angajarea pentru perioadă nedeterminată a personalului necesar. Sunt foarte multe centre de transfuzie care funcționează fără să respecte numărul minim de personal, fără de care se pune în pericol securitatea și calitatea produselor transfuzionale.
2. Suplimentarea celor 18 echipamente de plasmaferază fie prin donații sau sponsorizări, fie prin achiziționarea cu fonduri europene a echipamentelor necesare, astfel încât să existe minim câte un echipament în fiecare județ.
3. Testarea privind prezența anticorpilor anti SARS-COV-2 a tuturor persoanelor care locuiesc în aceeași gospodărie cu persoane confirmate. Astfel vor fi identificați toți posibii donatori.
4. Testarea privind titrul de anticorpi, selectarea și recrutarea donatorilor înainte de externarea lor din spital. Conform studiilor medicale persoanele spitalizate au concentrație mai mare de anticorpi decât cele cu forme medii și ușoare ale bolii.
5. Organizarea de către Guvern a unei campanii de informare privind donarea de plasmă convalescentă. Lipsa de implicare a Ministerului Sănătății și a Guvernului în toate campaniile derulate până acum, a condus la un rezultat scăzut al acestora.

6. Actualizarea protocolului terapeutic de administrare a plasmei convalescente și, respectiv, pregătirea medicilor din prima linie cu privire la selectarea pacienților potriviți, respectiv a momentului potrivit pentru administrarea de plasmă convalescentă.

7. O mai mare transparență din partea Ministerului Sănătății, atât cu privire la colectarea și administrarea de plasmă convalescentă, cât și la resursele bugetare alocate, precum și cu privire la sponsorizările direcționate pentru această terapie.

Întocmit la data de 26 octombrie 2020 și dat publicității de Besmax Pharma Distribution SRL.