خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲۰ شماره ۱ بهار ۱۴۰۲ (۸۰-۶۶)

مقاله مروری

COVID-19 و انتقال خون

نیلوفر کاظمی بابا احمدی[۱]، مریم خیراندیش[۲]

چکیده

سابقه و هدف

بیماری کرونا ویروس که توسط **SARS-COV-2** ایجاد می‌شود، در مدت کوتاهی اغلب نقاط دنیا را درگیر کرد. در زمان ظهور پاندمی به این گستردگی، بانک خون‌ها نیز تحت تاثیر قرار می‌گیرند. به دلیل شیوع گسترده **SARS-COV-2** دستورالعمل‌های جدیدی در مراکز انتقال خون اتخاذ گردیده است. بررسی اثرات پاندمی **SARS-COV-2** بر مراکز انتقال خون، اهدا و سلامت خون و استفاده از فرآورده های خونی برای درمان آن از اهداف این مقاله بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مروری، واژگان کلیدی در پایگاه‌های **Science Direct** ، **PubMed** ، **Scopus** و ژورنال‌های **Science** ، **Nature** ، **Elsevier** ، **Cell** ، **BMJ** ، **Blood** ، **Transfusion** و **Lancet** جستجو شده و نهایتاً ۹۹ مقاله استفاده گردید.

یافته‌ها

بیماری **COVID-19** اثرات منفی بر اهدا و سرویس‌های انتقال خون داشته است. از مسائل مهم این است که انگیزه اهداکنندگان با وجود پاندمی حفظ شود و مراکز درمانی با کمبود فرآورده‌های خونی روبه رو نشوند. **SARS-COV-2** چالش‌هایی در جذب اهداکنندگان و سلامت خون ایجاد کرده زیرا عفونت می‌تواند بدون علامت باشد. با این وجود، تا به امروز موردی از انتقال ویروس به واسطه تزریق فرآورده‌های خونی گزارش نشده است.

نتیجه گیری

COVID-19 اثرات منفی بر اهدا و ذخایر خون داشته است. مراکز خون سیاست‌های جدیدی را برای محافظت از اهداکنندگان و تأمین خون ایجاد کرده‌اند؛ از جمله اضافه کردن پرسش‌های جدید به پرسشنامه غربالگری اهداکنندگان و معافیت‌های جدید برای ابتلا، واکسیناسیون و مدیریت خون بیماران. پلاسمای هیپرایمیون، اگر چه به عنوان یک درمان احتمالی مطرح می‌شود، با این حال در این زمینه تناقضاتی وجود دارد.

کلمات کلیدی: **COVID-19** ، ترانسفیوژن، پلاسما، **SARS-COV-2**

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۲۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۲۷

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد هماتولوژی و بانک خون ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۲- مؤلف مسئول: PhD ایمنی‌شناسی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

مقدمه

اپیدمی کرونا ویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) در شهر ووهان چین برای اولین بار در تاریخ ۳۱ ژانویه ۲۰۲۰ توسط سازمان بهداشت جهانی(WHO) گزارش شد(۱). امروزه این ویروس به یک تهدید بزرگ برای سلامت عمومی در سرتاسر جهان تبدیل شده است. COVID-19 متعاقب عفونت با ویروس سندرم تنفسی حاد(SARS-COV-2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus) ایجاد می‌شود و اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در افرادی که در بازارهای فروش مواد غذایی دریایی در ووهان چین کار می کردند، یافت شد. ویروس نوظهور، مشابه SARS-COV و MERS-COV ها بوده و از دسته β کرونا ویروس‌ها می‌باشد(۲). ویروس عمدتاً از طریق تماس انسان به انسان منتقل می‌شود(۳). علایم بالینی شامل تب، سرفه، سردرد، گلو درد، تنگی نفس در فرم‌های خفیف تا متوسط و در فرم‌های شدید علاوه بر موارد ذکر شده سندرم زجر تنفسی حاد(ARDS)، انعقاد منتشره درون عروقی(DIC) و نقص ارگان‌های داخلی هم مشاهده شده است(۵، ۴).

بیماری‌زایی تا حدودی مشابه SARS است. ویروس از طریق اتصال به گیرنده اصلی خود که ACE2 (و گیرنده کمکی TMPRSS2 که یک سرین پروتئیناز است و پروتئین spike ویروسی را می‌شکافد) می‌باشد و روی طیف گسترده‌ای از سلول‌ها و بافت‌های بدن بیان می‌شود، وارد بافت‌های تنفسی می‌گردد. متعاقب آلودگی با ویروس، سلول‌های ایمنی شروع به ترشح سایتوکاین و کموکاین در بافت درگیر کرده و تعداد زیادی از سلول‌های ایمنی به محل فراخوانده شده و تولید سایتوکاین‌های التهابی مثل TNFα، IL1 و IL6 می‌کنند که مشکلات اصلی بیماران به خاطر تولید وسیع همین سایتوکاین‌ها و طوفان سایتوکاینی تولید شده می‌باشد(۹-۶).

نظر به اهمیت و نقش ویروس‌های نوظهور در سلامت خون و فرآورده‌های سلولی و پلاسمایی آن، در بخش اول مقاله به مبحث ویروس‌شناسی، پاسخ‌های ایمنی و ایمونوپاتوژنز این بیماری پرداخته شد و در این قسمت به مباحث مرتبط با سلامت خون و فرآورده‌های آن می‌پردازیم(۱۴-۱۰).

در زمان شیوع پاندمی SARS-COV-2 مراکز انتقال خون نیز تحت تاثیر قرار می‌گیرند. بانک‌های خون از یک طرف با کاهش پرسنل به دلیل ابتلا به بیماری و یا فوت آن‌ها مواجه‌اند از طرف دیگر با برهم خوردن تعادل اهدا و تقاضای فرآورده‌های خونی دست و پنجه نرم می‌کنند و از جمله این موارد کاهش اهدای خون است.

مسئله‌ای که در زمان گسترش ویروس مطرح است؛ این است که آیا سلامت خون‌های اهدایی تضمین شده و آیا ویروس از طریق خون منتقل می‌شود و این که آیا می‌توان از فرآورده‌های خونی به عنوان یک خط در درمان بیماران مبتلا به SARS-COV-2 استفاده کرد(۱۵). هدف از این مقاله مروری، بررسی تاثیرات SARS-COV-2 بر سرویس‌های انتقال خون، عرضه و تقاضای فرآورده‌های خونی و به کارگیری این فرآورده‌ها به عنوان درمانی برای بیماران مبتلا به فرم‌های شدید بیماری تحت عنوان پلاسمای هیپرایمیون(convalescent plasma) می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مقاله به مرور تاثیرات SARS-COV-2 بر اهدای خون، فرآورده‌های خونی، سلامت فرآورده‌ها، مدیریت خون بیماران و نحوه استفاده از این فرآورده‌ها برای تدابیر درمانی تحت عنوان پلاسمای هیپرایمیون (convalescent plasma) با جستجوی واژگان کلیدی در پایگاه‌های Science Direct ، PubMed ، Scopus و سایت ژورنال‌های Nature Science ، Elsevier ، Cell، BMJ ، Blood و Lancet پرداخته و از بین حدود ۱۵۰ مقاله ۹۹ مقاله مرتبط استفاده شده است.

یافته‌ها

SARS-CoV-2 ، انتقال خون و مدیریت خون بیماران:

پاتوژن‌هایی مثل ویروس SARS-CoV-2 اثرات منفی بر اهدا و سرویس‌های انتقال خون برجا می‌گذارند. یکی از

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

مهم‌ترین مسایل در این زمینه این است که انگیزه اهداکنندگان با وجود پاندمی حفظ شود و مراکز درمانی با کمبود فرآورده‌های خونی روبه رو نشوند زیرا به دلیل شیوع گسترده ویروس، ممنوعیت‌های تردد و هم‌چنین نگرانی عمومی از ابتلا به بیماری، تعداد اهدای کمتری صورت می‌گیرد(۱۷، ۱۶). مسئله دیگر این که به دلیل ابتلای پرسنل، این مراکز با کمبود نیرو مواجه می‌شوند(۱۹، ۱۸، ۱۵). SARS-CoV-2 یک دوره نهفتگی طولانی دارد(معمولاً ۱تا ۱۴ روز؛ به طور متوسط ۵ تا ۶ روز؛ طولانی‌ترین زمان گزارش شده ۲۴ روز) و باعث عفونت بدون علامت در تعداد زیادی از افراد می‌شود که چالش‌های بزرگی را در جذب اهداکنندگان، جمع‌آوری و سلامت خون ایجاد کرده است(۲۰). در مطالعه‌ای نشان داده شد تعداد اهداکنندگان داوطلب برای اهدای خون سیار در مناطقی که تحت تأثیر ویروس قرار گرفته بودند مانند ایالت هوبئی چین، به شدت کاهش یافت. این امر ذخایر خون محلی و ذخیره خون مورد نیاز برای اقدامات بالینی را به خطر انداخت. محدودیت‌های تردد و حمل و نقل به شدت اجرا شده و همین مسأله منجر به کاهش بیشتر اهدای خون شد و حتی به پایین‌ترین سطح خود رسید(۲۱). در کل در زمان رخداد پاندمی، تعداد اهداها در مقایسه با تعداد اهداهای قبل از پاندمی با کاهش چشمگیری روبه‌رو شد(۲۳، ۲۲). در کشورهایی که عمدتاً مردم تمایل کمتری به اهدای خون و فرآورده دارند، مانند هندوستان، با رخداد پاندمی و شیوع ویروس، اهدای خون بیش از سایر کشورها هم چون کانادا و آمریکا تحت تأثیر قرار گرفت. با مقایسه تعداد موارد ثبت نام برای اهدا در هندوستان در زمان پاندمی نسبت به قبل از آن، ۳۵/۱۳ درصد کاهش نشان داده شد(۱۶). طبق مطالعه‌های آماری فقط ۵ درصد از آمریکایی‌ها در دوران پاندمی خون اهدا کردند و افت شدیدی در این بازه زمانی در ذخایر خون رخ داد(۲۴). از زمان آغاز شیوع بیماری مراکز انتقال خون نیز سؤالات بیشتری را به پرسشنامه غربالگری اهداکنندگان اضافه کردند. طبق دستورالعمل‌های بانک خون همه اهداکنندگان در روز اهدا باید به لحاظ فیزیکی و بالینی در سلامت کامل به سر برند. به روز رسانی‌هایی در گزینش اهداکنندگان مثل ممنوعیت‌های اهدای جدید گنجانده شده است. از جمله این معافیت‌های جدید می‌توان به منع اهدا ۱۴ تا ۲۸ روزه در سفر به مناطق اندمیک کووید و ابتلا و یا تماس با فرد مبتلا به کووید اشاره کرد(۲۴). از زمانی که این رویکردهای جدید مثل منع اهدا ۱۴ تا ۲۸ روزه و سایر گزینش‌ها اضافه شد، اهدا و ذخایر خون بیش از پیش کاهش پیدا کرد(۲۵).

حتی یکی از مراکز درمانی واشنگتن در هفته‌های اول شیوع کووید به شدت تحت تاثیر قرار گرفت و با تهی شدن ذخایر خونی مواجه شد(۲۶). این شرایط باعث شد که برای اولین بار در تاریخ در آمریکا "وضعیت اورژانسی ملی خون" اعلام شود(۲۷). در نتیجه بیمارستان‌ها و سرویس‌های انتقال خون نیاز به توسعه استراتژی‌هایی برای انطباق با کمبود عرضه خون داشتند. راهبردهای پیشنهاد شده شامل یک سری معیارهای اضافی و بازبینی دقیق‌تر دستورالعمل‌های انتقال خون بود(۲۸). تقسیم واحدهای پلاکتی به ۲ دوز برای به حداقل رساندن کمبود پلاکت در نظر گرفته شد. بیمارستان‌ها هم به طور فزاینده‌ای این اقدامات را در طی چند هفته اتخاذ کردند. در ۲ آوریل ۲۰۲۰، FDA دستورالعمل‌های اهدای جدیدی را برای رفع نیاز به خون و فرآورده‌های خونی صادر کرد(۲۹). در به روزرسانی جدید دیگر نیازی به دورریزی فرآورده‌ها به دلیل وجود احتمال خطا در غربالگری‌های اولیه مثل علایم حیاتی و یا فواصل اهدا وجود نداشت و به جای آن یک دوره پنجره ۷۲ ساعته اضافه شد تا به اهداکنندگان این فرصت داده شود تا به سؤالات مربوط به واجد شرایط بودن و مناسب بودن فرآورده اهدایی خود پاسخ دهند. استراتژی‌های لغو جراحی‌های الکتیو و غیر اورژانسی و کاهش مصرف خون در اکثر مراکز درمانی نیز استقرار یافت و بعد از این تاریخ اکثر بیمارستان‌ها گزارش دادند که جراحی‌های الکتیو انجام نمی‌دهند و فقط تنها ۱۰/۶ درصد بیمارستان‌ها این نوع عمل‌ها را انجام

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

می‌دادند(۲۵).

استفاده از فرآورده‌های دارویی، به کارگیری محلول‌های کلوییدی و کریستالوییدها و منقبض کننده‌های عروقی در خونریزی‌ها و استفاده از دسموپرسین برای بیماران هموفیل نیز از جمله این استراتژی‌ها بود(۳۰). با این روش‌ها مواجهه با کمبود ذخایر خون کاهش پیدا کرد. طی این استراتژی‌ها هدر رفت و دورریزی فرآورده‌های خونی در هفته‌های بعد افزایش یافت به طوری که ۲۵ درصد بیمارستان‌ها افزایش دورریزی فرآورده‌های خونی را به دلیل لغو جراحی‌های الکتیو و غیر اورژانسی و منقضی شدن فرآورده‌ها را گزارش کردند(نمودار ۱)(۳۲، ۳۱، ۲۶، ۲۵).

سلامت اهداکنندگان:

یکی از نگرانی‌ها در مراکز انتقال خون این است که اهداکنندگان خون ممکن است در حین جلسات اهدا با SARS-COV-2 تماس داشته باشند و متعاقب آن به بیماری مبتلا شوند(۳۳، ۱۸). یکی از دلایل کاهش ۴۰ تا ۶۷ درصدی اهدا در اوایل پاندمی، ترس و اضطراب اهداکنندگان از ابتلا در مراکز اهدا و ممنوعیت‌های رفت و آمد بود(۳۵-۳۳). در یکی از استان‌های چین (ایالت ژیجیانگ) به دلیل همه‌گیری، تعداد اهداکنندگان خون کامل ۶۷ درصد کاهش یافت و طی بررسی‌ها نشان داده شد که حدود ۸۱ درصد از اهداکنندگان از ابتلا به بیماری در طی جلسات اهدا نگران بودند. همین طور در هفته اول شیوع بیماری میزان هفتگی واحدهای گلبول قرمز صادر شده تقریباً ۶ برابر واحدهای جمع‌آوری شده بود(۳۶).

این مورد بلافاصله توسط سرویس‌ها و مراکز انتقال خون پیش‌بینی شد و بسیاری از آن‌ها به سرعت استفاده از مناطق کوچک و محدود را برای جمع‌آوری خون متوقف کردند(مانند تریلرها) و فضاهایی فراهم شد تا حداقل فاصله ۶ فوتی از یکدیگر و کارکنان مجموعه حفظ شود. علاوه بر این نظافت و ضدعفونی بیشتر مراکز اهدای خون با دقت بیشتری از سرگرفته شد(۳۷).

سلامت فرآورده‌های خونی و خطر آلودگی فرآورده‌ها با SARS-CoV-2 :

به طور کلی، پاتوژن‌های نوظهور و عفونی را می‌توان به دو دسته طبقه‌بندی کرد. اولاً، آن‌هایی که از طریق ناقل منتقل می‌شوند و انتقال از طریق تماس انسان به انسان محدود است؛ ثانیاً، آن‌هایی که عمدتاً از انسان به انسان منتقل می شوند؛ مانند ویروس‌های تنفسی. هر دو دسته پاتوژن ممکن است به دلیل خطر بالقوه انتقال از طریق خون و به دلیل ابتلا کارکنان، کمبود نیرو و اهداکنندگان سالم، بر ذخایر و سلامت فرآورده‌های خونی تأثیر بگذارند. معیارهایی برای ارزیابی این موضوع که آیا یک پاتوژن می‌تواند خطر بالقوه برای فرآورده‌های خونی باشد یا نه، در نظر گرفته شده است:

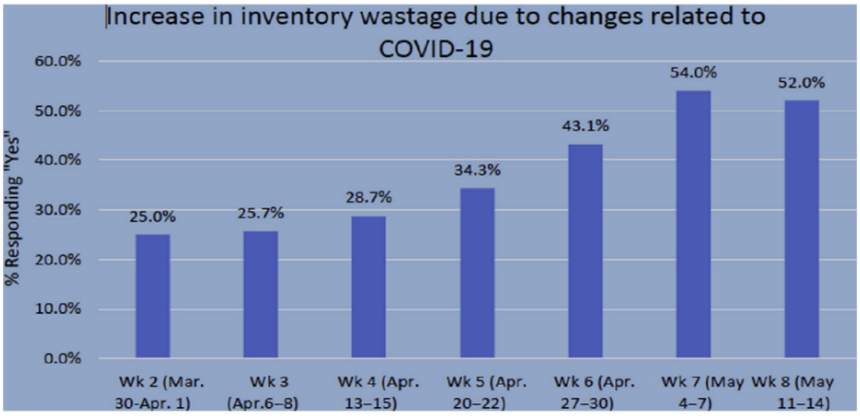
- آیا پاتوژن نوظهور توانایی انتقال در بین جمعیت‌های انسانی را دارد یا نه؟
- آیا عفونت، فاز خونی بدون علامت دارد یا نه؟
- در طول فرآیندهای پردازش و ذخیره چقدر توانایی زنده ماندن دارد.
- از مسیرهای داخل وریدی انتقال پیدا می‌کند یا نه(۳۹، ۳۸).

طبق دستورالعمل‌های FDA ، همه اهداکنندگان باید در روز اهدا سالم باشند. هم چنین باید از گرفتن خون افراد دارای علایم تنفسی و عفونت جلوگیری شود و به اهداکنندگان گوشزد می‌شود که در صورت بروز هرگونه علایم و نشانه در روزهای پس از اهدای خون، با مرکز جمع‌آوری خون تماس بگیرند و گزارش دهند. با این وجود، تا به امروز موردی از انتقال SARS-COV-2 به واسطه تزریق خون و فرآورده‌های خونی گزارش نشده است(۴۳-۴۰، ۲۵).

در یک مطالعه گزارش مورد نیز فردی که مبتلا به آنمی آپلاستیک بوده و پلاکت آفرزیس دهنده مبتلا به کووید که علایمی نداشته، را دریافت کرده، هیچ نشانه‌ای از انتقال بیماری و علایمی در گیرنده مشاهده نشده است(۴۴).

در خون افراد مبتلا به فرم‌های شدید بیماری RNAemia

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]



نمودار۱؛ هدر رفت محصولات خونی در زمان کرونا ـ با لغو موارد جراحی‌های الکتیو و کاهش مصرف خون در بسیاری از مراکز ایالات متحده، هدر رفت محصولات خونی افزایش یافت(۴۵)

(حضور RNA در خون) وجود دارد همین طور در افرادی که فاقد علامت یا در دوره پنجره بیماری قرار دارند، تعداد RNA اندکی در خون وجود دارد و بعید است که SARS-COV-2 از طریق تزریق خون به گیرندگان منتقل شود. با این وجود به دلیل همان بار اندک ویروسی در خون اشخاصی که به صورت بی‌علامت به کووید مبتلا شده‌اند، بهتر است که در تزریق خون و فرآورده‌های این افراد به گیرندگان، خصوصاً گیرندگان با نقص سیستم ایمنی دقت بیشتری به عمل آید(۴۸-۴۶، ۴۳، ۴۱، ۴۰).

غیرفعال‌سازی SARS-COV-2 از فرآورده‌های خونی:

با توجه به این که ویروس SARS-COV-2 ویروسی پوشش‌دار و RNA دار است؛ به PH های اسیدی، بازی و گرما حساس بوده ولی در۴ درجه سانتی‌گراد مقاوم می‌باشد. روش‌های غیرفعال‌سازی و پاتوژن‌زدایی مختلفی وجود دارند و صرفاً از یک روش برای کاهش آلودگی فرآورده‌های خونی استفاده نمی‌شود(۵۲-۴۹). برای مثال روش‌های غیرفعالسازی COV ها از پلاسما و پلاکت عمدتاً بر پایه حرارت و حلال-دترجنت می‌باشد. SARS-COV به روش‌های حلال-دترجنت مثل TNBP (Tri-n-butyl-phosphate) تریتون X100 و Tween80/TNBP حساس است. نگهداری ۱۵ تا ۳۰ دقیقه در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای کاهش SARS-COV از پلاسما و سلول‌ها کافی است. برای پاتوژن‌زدایی فرآورده‌های پلاسمایی ۱۰ دقیقه حرارت ۶۰ درجه سانتی‌گراد هم استفاده می‌شود(۵۳).

در مطالعه‌ای نشان داده شد که حرارت ۵۶ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۵ دقیقه می‌تواند حدود ۴log از ویروس MERS را کاهش دهد(۵۴). با توجه به این که پروتئین‌های پلاسما به حرارت حساس بوده و سریعاً دناتوره می‌شوند، لازم است که در انتخاب روش‌های حرارتی دقت شود(۵۳).

استفاده از طول موج‌های مختلف برای از بین بردن SARS و MERS هم استفاده می‌شود. UVA و UVB به همراه آموتوسالن و یا ریبوفلاوین و UVC به تنهایی می‌توانند اسید نوکلئیک ویروس را غیرفعال کنند(۵۸-۵۵).

واکسیناسیون COVID-19 و اهدای خون:

هدف نهایی انتقال خون فراهم کردن خون سالم برای گیرندگان است. در واقع، غربالگری اهداکنندگان قبل از اهدا، اولین و مهم‌ترین گام برای اطمینان از سلامت خون می‌باشد؛ که شامل استفاده از پرسشنامه غربالگری اهداکننده، یک معاینه فیزیکی و آزمایش‌های مختصر برای اطمینان از سلامت اهداکنندگان و متعاقب آن سلامت گیرندگان است(۵۹). خون اهداکننده‌ای که اخیراً با واکسن زنده واکسینه

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

شده ممکن است حاوی عوامل عفونی باشد که از نظر تئوری می‌تواند از طریق تزریق فرآورده‌های خونی منتقل شود و به ویژه در گیرندگان با نقص سیستم ایمنی مشکل ایجاد کند.

بنابراین، سازمان جهانی بهداشت(WHO) اعلام می‌دارد اهداکنندگانی که واکسن زنده ضعیف شده دریافت کرده‌اند، ۲۸ روز منع اهدا دارند. با این حال، واکسن‌های کشته شده هیچ خطری برای گیرنده خون ایجاد نمی‌کنند؛ بنابراین اهداکننده را می‌توان بدون هیچ منعی برای اهدای خون پذیرفت. در هند، ممنوعیت اهدا ۱۴روزه برای اهداکنندگان با سابقه واکسیناسیون غیر زنده و ۲۸ روزه برای اهداکنندگان با سابقه واکسیناسیون زنده توصیه می‌شود. بسته به نوع واکسن تجویز شده، کشورهای مختلف دوره‌های تعویق متفاوتی را اتخاذ کرده‌اند(۶۱، ۶۰).

استفاده از فرآورده‌های خونی در درمان SARS-COV-2 (CONVALESCENT PLASMA; cp) یا پلاسمای هیپرایمیون:

زمانی که درمان و داروهای مؤثری برای یک بیماری وجود ندارد، استراتژی‌هایی مثل استفاده از پلاسمای هیپرایمیون می‌تواند به عنوان یک راهکار درمانی، به خصوص در بیماری‌های عفونی و ویروسی به کار برده شود(۶۲). پلاسمای هیپرایمیون به پلاسمایی اطلاق می‌شود که پس از بهبودی و تولید آنتی‌بادی از افراد جمع‌آوری می‌شود. درمان با آنتی‌بادی غیرفعال، از طریق تزریق پلاسما می‌تواند از عفونت‌های شدید و در افرادی که در معرض پاتوژن قرار دارند، جلوگیری کند. آنتی‌بادی درمانی را می‌توان برای بیمارانی که علایمی با شدت متفاوت نشان می‌دهند استفاده کرد. با این وجود، آنتی‌بادی درمانی غیر فعال، مثل استفاده از CP ، زمانی مؤثرتر است که به صورت پروفیلاکسی و یا در اوایل شروع علایم استفاده شود و در صورت تعلل در استفاده از این نوع درمان حتی می‌تواند مدت زمان بستری شدن بیماران را افزایش دهد. همین طور مطالعه‌ها نشان می‌دهند در بیمارانی که علائم خفیف بیماری را نشان دادند، تغییرات خاصی مشاهده نشده است(۶۶-۶۳).

درمان با CP بیش از یک قرن است که مورد استفاده قرار گرفته است. عوامل فعال درCP، آنتی‌بادی‌های خاص علیه پاتوژن هدف مورد نظر هستند(۶۸، ۶۷). CP را می‌توان به صورت آزمایشی استفاده کرد، مشروط بر این که استانداردهای لازم و ایمنی برای آماده‌سازی و استفاده از آن رعایت شود. سیستم‌های مدیریت خونی که CP را ارائه می‌کنند باید اطمینان حاصل کنند که مراکز بانک خون توانایی‌های لازم برای جمع‌آوری، پردازش و ذخیره‌سازی این محصول خاص را مطابق با استانداردهای سازمان بهداشت جهانی و سایر استانداردهای بین‌المللی شناخته‌شده برای تزریق پلاسما و تضمین کیفیت محصول دارند(۶۷). در پاندمی‌های قبلی MERS-COV و SARS-COV-1 ، استفاده از این نوع پلاسما شیوع بیشتری پیدا کرد و در بعضی موارد به عنوان یک راه‌کار موفقیت‌آمیز در درمان شناخته شد ولی این راه‌کار در درمان MERS با محدودیت مواجه شد؛ زیرا تیترآنتی‌بادی‌های نوترالیزان در بهبود یافتگان پایین بود و تنها زمانی منجر به پاسخ‌های معناداری می‌شد که تیتر به ۸۰/۱ می‌رسید(۶۹، ۶۴). در مطالعه‌ای نشان داده شد که در عفونت SARS-COV-2 برای بهبود وضعیت بالینی بیماران(کاهش مرگ و میر) بهتر است که تیتر آنتی‌بادی بالاتر از ۱۶۰ باشد و نهایتاً ظرف ۹ روز این درمان به کار برده شود. از این رو افراد زیادی را با این نوع درمان در اوایل بیماری می‌توان تا حدودی درمان کرد ولی از آن‌جایی که تعداد این افراد بسیار زیاد است و امکان مواجهه با کمبود پلاسما برای بیمارانی که واقعاً به این درمان نیاز دارند وجود دارد؛ بهتر است که صرفاً افراد با خطر بالای بدخیم شدن بیماری شناسایی شده و برای این گروه خاص درمان به کار برده شود(۶۲). در عفونت SARS-COV-2 اکثر افراد بهبود یافته آنتی‌بادی تولید می‌کنند. ولی هنوز تناقضاتی وجود دارد که آیا استفاده از این آنتی‌بادی‌های تولید شده در روند درمان تأثیر دارند یا نه. تفاوت‌های کمی و کیفی در تولید آنتی‌بادی در افراد مختلف، تأثیر این نوع درمان را محدود می‌کند(۶۴). همین‌طور در مطالعه‌های مروری سیستماتیک نشان داده شده که استفاده از

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

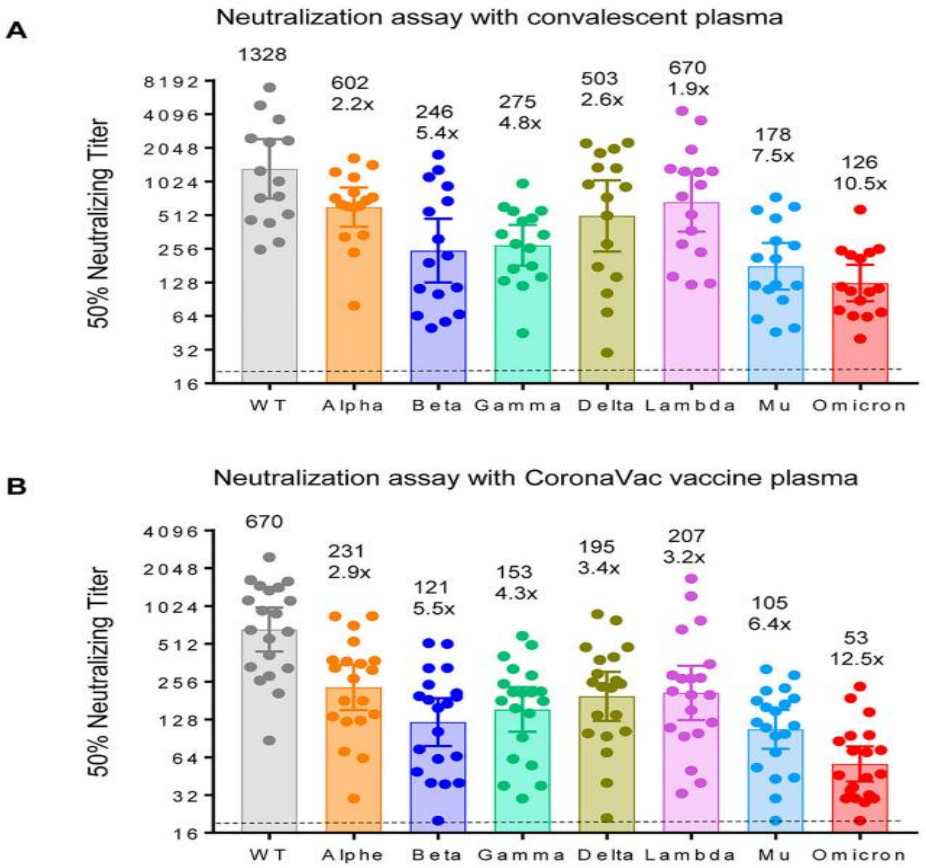
پلاسمای هیپرایمیون تفاوت چندانی بر بهبودی علائم و کاهش خطر بستری شدن و ونتیلاسیون بیماران ندارد(۷۲-۷۰). بررسی‌های انجام شده نشان داده‌اند که کیفیت آنتی‌بادی‌های تولید شده در افراد بستری در بیمارستان و در افرادی که به دلیل بیماری فوت کرده‌اند، متفاوت می‌باشد؛ با این که میزان سطوح آنتی‌بادی IgG تفاوت آنچنانی ندارد(البته برخی از مطالعه‌ها نشان می‌دهند که میزان IgG3 و IgM در افراد بهبود یافته تیتر بیشتری دارند و اثر بخشی آن‌ها بر روی پروتئین اسپایک ویروس نسبت به سایر آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده بیشتر است)(۷۳). علاوه بر این مطالعه‌ها نشان می‌دهند تفاوت‌های کمی هم در مقدار آنتی‌بادی‌های تولید شده وجود دارد. برای مثال تیتر آنتی‌بادی در افرادی که اخیراً به بیماری مبتلا شده‌اند نسبت به افرادی که هفته‌ها قبل از بیماری بهبود یافته‌اند، بیشتر است(به دلیل IgG affinity maturation) (۷۴، ۷۰). مورد دیگر این است که در افراد مبتلا به فرم‌های شدید بیماری، آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده علیه اینترفرون‌های تیپ یک تولید می‌شوند و همین مسئله استفاده از CP را برای درمان، چالش برانگیز می‌کند(۷۴). استفاده از CP مانند استفاده از فرآورده‌های پلاسمایی عوارضی به همراه دارد. این عوارض مثل آلرژی‌های خفیف تا گسترده و حتی آنافیلاکسی، آسیب حاد ریه و گرانباری حجم در هردو راه‌کار درمانی مشترک است. استفاده از CP در درمان SARS-COV-2 با محدودیت‌هایی روبه رو است. پاره‌ای از مطالعه‌ها اثربخشی بالقوه این راه‌کار درمانی را نشان می‌دهند و در مطالعه‌های دیگر تفاوت چندانی در درمان و بهبودی ایجاد نمی‌کند. همین‌طور نمی‌توان اثرات این نوع درمان خاص را به تنهایی سنجید زیرا در کنار CP از درمان‌های دارویی دیگر هم استفاده می‌شود. گاهاً دیده شده علاوه بر این که اثرات مثبتی در درمان ندارد، خطر عفونت‌های بیمارستانی (Nosocomial)، نقص ارگان و ترومبوز را افزایش می‌دهد و چون نوعی اهدای آلوژن به حساب می‌آید، باعث فعال شدن سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی گیرنده شده و خط تولید سایتوکاین‌های التهابی را به شدت افزایش می‌دهد(۷۶، ۷۵، ۳۱، ۲۵). با ظهور واریانت‌های مختلف از جمله واریانت اُمیکرون (به خصوص واریانت B.1.1.529) که به دلیل جهش‌های رخ داده در پروتئین اسپایک از آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده می‌گریزند؛ به نظر می‌رسد کارآیی این نوع پلاسمای هیپرایمیون چه از افراد بهبود یافته از بیماری و چه از افرادی که واکسن دریافت کرده‌اند؛ برای این منظور رضایت‌بخش نباشد(نمودار ۲). با این وجود اگر چه حساسیت پلاسمای هیپرایمیون در برابر واریانت اُمیکرون کاهش چشمگیری داشته ولی هنوز میزان ED50 در برابر این واریانت بالاتر از میزان پایه است که نشان می‌دهد هنوز مقداری اثر محافظت کنندگی قابل مشاهده وجود دارد(۷۹-۷۷). با این حال مطالعه‌های بیشتری در این زمینه نیاز است.

پلاسمای هیپرایمیون برای چه کسانی مناسب است؟

امروزه مطالعه‌ها بیشتر بر افرادی متمرکز است که در بیمارستان‌ها بستری بوده و شدیداً بیمار هستند. اگر بیماری سریعاً تشخیص داده شود و CP به صورت پروفیلاکسی، با تیتر مناسب آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده قبل از بستری شدن و تا ۷۲ ساعت پس از شروع علائم بیماری(در فازهای سرونگاتیو و قبل از آسیب جبران‌ناپذیر سلول‌های پارانشیمال) استفاده شود؛ مفید است. در گروهی از بیماران این نوع درمان را می‌توان به عنوان یک راهکار درمانی مؤثر در نظر گرفت؛ برای مثال افرادی که مبتلا به سرطان و نقص سیستم ایمنی اکتسابی یا مادرزادی اند(۸۰).

دوز بالای ویروسی در افراد با بدخیمی‌های هماتولوژیکی و بیماران با نقص سیستم ایمنی مشاهده شده است. مطالعه‌ها نشان می‌دهند به دلیل اختلال در تولید آنتی‌بادی‌های طبیعی در این افراد، طولانی شدن دوره بیماری و احتمال افزایش خطر مرگ و میر در این بیماران، استفاده از CP با بهبودی علایم همراه بوده است و حتی استفاده از CP برای این افراد توصیه می‌شود. با این وجود این راهکار درمانی در مواردی که بیماران در فاز التهابی شدید قرار دارند اثر بخشی پایینی دارد(۸۴-۸۱).

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]



نمودار ۲ : بررسی اثربخشی پلاسمای هیپرایمیون از افراد بهبود یافته از **SARS-COV-2** (**A**) و افرادی که واکسن دریافت کرده‌اند(**B**) بر روی سودوویروس حاوی پروتئین‌های اسپایک موتانت‌های مختلف آلفا، بتا، گاما، دلتا، لامبدا، مو و اُمیکرون. در این نمودار اثر بخشی پلاسمای هیپرایمیون در برابر واریانت‌های مختلف ویروس (سودوویروس) بررسی شده است. همان طور که در نمودار نشان داده شده، واریانت اُمیکرون به دلیل جهش‌های متعدد و توانایی گریز از آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده نسبت به سایر واریانت‌ها اثربخشی کمتری را نسبت به این نوع درمان نشان می‌دهد(۷۶).

جایگزین‌های پلاسمای هیپرایمیون:

جایگزین‌های CP مثل ایمونوگلوبولین‌های ترکیبی به صورت مونوکلونال یا پلی‌کلونال می‌توانند عملکرد بهتری داشته باشند. دلایل برتری ایمونوگلوبولین‌ها نسبت به CP این است که یک محصول استاندارد شده به لحاظ تیتر آنتی‌بادی می‌باشد؛ پاتوژن‌زدایی شده؛ حجم کمتری دارد و راحت ذخیره می‌شود. برای مثال آنتی‌بادی مونوکلونال سترووبماب می‌تواند احتمال بستری شدن بیماران مبتلا به فرم‌های خفیف بیماری را کاهش دهد(۷۱). یا REGEN-CoV-2 می‌تواند از وخامت و مرگ و میر در بیمارانی که سطوح کافی و قابل تشخیص آنتی‌بادی ندارند جلوگیری کند. آنتی‌وایرال‌هایی مانند رمدسیویر، فاوپیراویر، مولنوپیراویر و نماتویر/ ریتوناویر می‌توانند خطر مرگ و میر، بستری شدن در بیمارستان و نیاز به ونتیلاسیون در بیماران مبتلا به فرم‌های شدید بیماری را کاهش دهند(۸۹-۸۵).

با این حال محدودیت‌هایی در تولید آنتی‌بادی‌ها وجود دارد از جمله این که تولید این فرآورده نیازمند جمع‌آوری حجم زیادی از پلاسما بوده و در شرایط اضطرار و اورژانسی به خوبی، در دسترس نیست و تولید آن زمانبر و پرهزینه است(۹۲-۹۰، ۷۱).

شواهد نشان می‌دهند که IgG مشتق شده از پلاکت ممکن است در خنثی‌سازی ویروس نسبت به IgG پلاسما قوی‌تر عمل کند. در حال حاضر این سؤال مطرح است که آیا از پلاکت می‌توان به عنوان یک روش جدید درمان به صورت

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

ایمنی غیر فعال استفاده کرد یا نه. مطالعه‌های بیشتری در این مورد لازم است(۹۳).

تعویض پلاسمای درمانی در بیمارانی که به فرم‌های شدید بیماری مبتلا شده‌اند استفاده می‌شود. در این راهکار درمانی، عوامل التهابی مثل سایتوکاین‌هایی که باعث آسیب و نفوذپذیری عروقی می‌شوند برداشته شده و التهاب کاهش پیدا می‌کند. با این حال در کنار این درمان اگر CP استفاده نشود ممکن است باعث کاهش آنتی‌بادی‌های SARS-COV-2 در گردش شود(۹۵، ۹۴).

امروزه تمرکز در درجه اول بر روی استفاده از ایمونوگلوبولین‌های ترکیبی که غلظت بالایی دارند، می‌باشد. در مقابل، استفاده از CP در موارد اورژانسی به خصوص در اپیدمی‌ها که زمان و منابع کافی برای تولید و آماده‌سازی ایمونوگلوبولین وجود ندارد، کاربرد بیشتری پیدا می کند(۶۸، ۶۲).

ارتباط گروه‌های خونی و COVID-19 :

گروه خونی ممکن است با استعداد ابتلا به عفونت SARS-CoV-2 و با خطر ابتلا به COVID-19 شدید مرتبط باشد. مکانیسم‌های مختلفی پیشنهاد شده که ممکن است ارتباط بین گروه‌های خونیABO و عفونت SARS-CoV-2 را توضیح دهند. گفته می‌شود که آنتی‌بادی‌های Anti-A و Anti-B به عنوان آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده ویروسی، با اتصال به آنتی‌ژن‌های A و B بیان شده در پوشش ویروس، عمل می‌کنند؛ در نتیجه از تعامل ویروس و گیرنده آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2) جلوگیری می‌کنند و باعث محدود شدن ورود ویروس به اپیتلیوم ریه و عفونت سلول‌های هدف می‌شوند. افزایش فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۱ در افراد با گروه خونی A می‌تواند باعث افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی شود و در ابتلا به فرم شدید COVID-19 دخالت داشته باشد. علاوه بر این، تغییرات فاکتور فون ویلبراند و فاکتور VIII بر اساس نوع ABO و سطوح بالاتر آن‌ها در گروه A نیز باعث افزایش خطر ترومبوآمبولی‌ها در COVID-19 می‌شود. فرضیه دیگر این است که گروه خونی ABO بر فعالیت گلیکوزیل ترنسفراز و خطر ترومبوآمبولی وریدی تأثیر می‌گذارد، که در موارد شدید COVID-19 شایع است. مطالعه‌های ژنومیک هم‌چنین نشان می‌دهند که انواع لکوس‌های ABO با افزایش لیپیدهای پلاسما و مدیاتورهای التهابی مرتبط است. اگر چه ارتباط بین گروه ABO و عفونت و شدت COVID-19 از نظر مکانیسم‌های بیولوژیکی قابل قبول است، اما اثرات بالینی آن نامشخص است. طبق بررسی‌های صورت گرفته، گروه خونی O در مقایسه با گروه‌های خونی غیر از O با حساسیت کمتری نسبت به عفونت COVID-19 مرتبط است(۹۶). این نتایج هنگام مقایسه گروه خونی O با گروه‌های A ، B و AB به طور مستقل هم، مشابه می‌باشد. هنگام مقایسه گروه خونی A با گروه خونی غیر A ، خطر ابتلا به COVID-19 به طور قابل توجهی بالاتر گزارش شده است. هیچ تفاوت معناداری در میزان ابتلا به COVID-19 با گروه خونی A و گروه‌های B و AB یافت نشده است؛ هم‌چنین تفاوت معناداری بین گروه خونی B با گروه غیر B و بین گروه B در مقابل AB مشاهده نشده است. گروه خونی ارتباطی با میزان بستری شدن در ICU و ونتیلاسیون ندارد. در کل میزان مرگ و میر در گروه A از همه بیشتر، در گروه B از همه کمتر و میزان ابتلا و آسیب‌پذیری نسبت به عفونت در گروه خونی O از همه کمتر است ولی این گروه خونی تاثیری در پیش‌آگهی بیماری ندارد(۱۰۰-۹۷).

بحث

COVID-19 یک ویروس نوظهور است که تقریباً همه کشورهای جهان را تحت تأثیر قرار داده است. این ویروس عمدتاً از راه تنفس منتقل می‌شود و احتمال انتقال از طریق تزریق خون و فرآورده‌های خونی آلوده تقریباً یک تئوری است. با توجه به مطالعه‌های فعلی تاکنون موردی از انتقال ویروس از طریق تزریق خون و فرآورده‌های خونی آلوده مشاهده نشده است. RNA ویروس در خون تعداد اندکی از افراد مبتلا شناسایی شده که با توجه به اتخاذ معافیت‌ها و

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

سؤالات جدید در پرسشنامه غربالگری اهداکنندگان در روز اهدا، احتمال انتقال تقریباً به صفر می‌رسد. مشکل اصلی درخصوص اهداکنندگان فاقد علامت است که RNA در خون این افراد نیز به میزان بسیار اندکی ممکن است وجود داشته باشد و قابل اغماض است.

همه‌گیری COVID-19 اثرات بسیاری بر تعداد اهدا، تقاضا، ذخایر و سلامت خون داشته است. این موارد فشار زیادی را بر مراکز انتقال خون و بانک خون بیمارستان‌ها تحمیل کرده است بنابراین مدیریت تقاضا برای خون و فرآورده‌های خونی یک امر حیاتی است.

در مورد استفاده از پلاسمای هیپرایمیون هم هنوز تناقضاتی وجود دارد و به دلیل این که درمان‌های جانبی در کنار این نوع درمان به کار می‌رود، نمی‌توان به قطع گفت که آیا استفاده از پلاسمای هیپرایمیون به تنهایی اثر بخش هست یا نه و مطالعه‌های بیشتری در این زمینه لازم است.

نتیجه‌گیری

COVID-19 یک ویروس نوظهور است که تقریباً همه کشورهای جهان را تحت تأثیر قرار داده است. این ویروس عمدتاً از راه تنفس منتقل می‌شود و احتمال انتقال از طریق تزریق خون و فرآورده‌های خونی آلوده تقریباً یک تئوری است. با توجه به مطالعه‌های فعلی تاکنون موردی از انتقال ویروس از طریق تزریق خون و فرآورده‌های خونی آلوده مشاهده نشده است. RNA ویروس در خون تعداد اندکی از افراد مبتلا شناسایی شده که با توجه به اتخاذ معافیت‌ها و سؤالات جدید در پرسشنامه غربالگری اهداکنندگان در روز اهدا، احتمال انتقال تقریباً به صفر می‌رسد. مشکل اصلی درخصوص اهداکنندگان فاقد علامت است که RNA در خون این افراد نیز به میزان بسیار اندکی ممکن است وجود داشته باشد و قابل اغماض است.

همه‌گیری COVID-19 اثرات بسیاری بر تعداد اهدا، تقاضا، ذخایر و سلامت خون داشته است. این موارد فشار زیادی را بر مراکز انتقال خون و بانک خون بیمارستان‌ها تحمیل کرده است. بنابراین مدیریت تقاضا برای خون و فرآورده‌های خونی یک امر حیاتی است.

در مورد استفاده از پلاسمای هیپرایمیون (CONVALESCENT PLASMA) هم هنوز تناقضاتی وجود دارد و به دلیل این که درمان‌های جانبی در کنار این نوع درمان به کار می‌رود نمی‌توان به قطع گفت که آیا استفاده از CONVALESCENT PLASMA به تنهایی اثربخش هست یا نه و مطالعه‌های بیشتری در این زمینه لازم است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات و تلاش بی‌دریغ خانم‌ها دکتر یاری، دکتر مهران و دکتر شریفی که ما را در این امر یاری فرمودند صمیمانه تشکر می‌کنیم.

References:

1- Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfus Med Rev 2020; 34(2): 75-80.
2- Whitworth J. COVID-19: a fast evolving pandemic. Trans R Soc Trop Med Hyg 2020; 114(4): 241-8.
3- Chakraborty I, Maity P. COVID-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. Sci Total Environ 2020; 728: 138882.
4- Behzad S, Aghaghazvini L, Radmard AR, Gholamrezanezhad A. Extrapulmonary manifestations of COVID-19: Radiologic and clinical overview. Clin Imaging 2020; 66: 35-41.
5- Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. Curr Probl Cardiol 2020; 45(8): 100618.
6- Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, *et al*. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ Sci B 2020; 21(5): 343-60.
7- Jamwal S, Gautam A, Elsworth J, Kumar M, Chawla R, Kumar P. An updated insight into the molecular pathogenesis, secondary complications and potential therapeutics of COVID-19 pandemic. Life Sci 2020; 257: 118105.
8- Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. J Med Virol 2021; 93(1): 250-6.
9- Kazemibabaahmadi N, Kheirandish M. SARS-COV-2 Virus; Immune Responses and The Immunopathogenesis. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2022; 19(1): 75-97. [Article in Farsi]
10- Noroozi-Aghideh A, Kheirandish M. Human cord

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

blood-derived viral pathogens as the potential threats to the hematopoietic stem cell transplantation safety: A mini review. World J Stem Cells 2019; 11(2): 73-83.
11- Golchin N, Kheirandish M, Sharifi Z, Samiee S, Kokhaei P, Pourpak Z. Quantification of viral genome in cord blood donors by real time PCR to investigate human herpesvirus type 8 active infection. Transfus Apher Sci 2015; 53(3): 378-80.
12- Abedi E, Kheirandish M, Sharifi Z, Samiee S, Kokhaei P, Pourpak Z, *et al*. Quantitative polymerase chain reaction for detection of human herpesvirus-7 infection in umbilical cord blood donors. Transpl Infect Dis 2015; 17(1): 21-4.
13- Abedi E, Kheirandish M, Sharifi Z, Samiee S, Kokhaei P, Pourpak Z, Ashraf MJ. Quantification of Active and Latent Form of Human Cytomegalovirus Infection in Umbilical Cord Blood Donors by Real-Time PCR. Int J Organ Transplant Med 2017; 8(3): 140-5.
14- Jahangiryan A, Kheirandish M, Samiee Sh, Sharifi Z, Alaei M. Determination of Epstein-Barr virus (EBV) incidence in umbilical cord blood (UCB) and assessment of virus DNA via Real-time PCR. Ann Cancer Res Ther 2021; 29(1): 114-20.
15- Baron DM, Franchini M, Goobie SM, Javidroozi M, Klein AA, Lasocki S, *et al*. Patient blood management during the COVID–19 pandemic: a narrative review. Anaesthesia 2020; 75(8): 1105-13.
16- Kandasamy D, Shastry S, Chenna D, Mohan G. COVID-19 pandemic and blood transfusion services: The impact, response and preparedness experience of a tertiary care blood center in southern Karnataka, India. Hematol Transfus Cell Ther 2022; 44(1): 17-25.
17- Chiem C, Alghamdi K, Nguyen T, Han JH, Huo H, Jackson D. The impact of COVID-19 on blood transfusion services: a systematic review and meta-analysis. Transfus Med Hemother 2022; 49(2): 107-18.
18- Shan H, Zhang P. Viral attacks on the blood supply: the impact of severe acute respiratory syndrome in Beijing. Transfusion 2004; 44(4): 467-9.
19- Haw J, Holloway K, Masser BM, Merz EM, Thorpe R. Blood donation and the global COVID-19 pandemic: areas for social science research. Vox Sang 2021; 116(4): 363-5.
20- Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, *et al*. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. EClinicalMedicine 2020; 21: 100331.
21- Cai X, Ren M, Chen F, Li L, Lei H, Wang X. Blood transfusion during the COVID-19 outbreak. Blood Transfus 2020; 18(2): 79-82.
22- Veseli B, Sandner S, Studte S, Clement M. The impact of COVID-19 on blood donations. PLoS One 2022; 17(3): e0265171.
23- Gkirtsou C, Konstantinidis T, Cassimos D, Konstantinidou EI, Kontekaki EG, Rekari V, *et al*. Views and Attitudes of Blood Donors toward Blood Donation during the COVID-19 Pandemic in Thrace Region, Greece. Int J Environ Res Public Health 2022; 19(9): 4963.
24- Sahu KK, Raturi M, Siddiqui AD, Cerny J. "Because Every Drop Counts": Blood donation during the COVID-19 Pandemic. Transfus Clin Biol 2020; 27(3): 105-8.
25- Ngo A, Masel D, Cahill C, Blumberg N, Refaai MA. Blood banking and transfusion medicine challenges during the COVID-19 pandemic. Clin Lab Med 2020; 40(4): 587-601.
26- Pagano MB, Hess JR, Tsang HC, Staley E, Gernsheimer T, Sen N, *et al*. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington State. Transfusion 2020; 60(5): 908-11.
27- Warner MA, Patel PA, Hensley NB, Mazzeffi M. COVID-19-Related Blood Shortages and Cardiac Surgery: Do We Have Too Many Eggs in One Basket? J Cardiothorac Vasc Anesth 2022; 36(7): 1823-6.
28- Riley W, Love K, McCullough J. Public policy impact of the COVID-19 pandemic on blood supply in the United States. Am J Public Health 2021; 111(5): 860-6.
29- Worldwide, AABBs Resources for: FDAs Updated Information for Blood Establishments Regarding The novel Coronavirus (COVID-19). Outbreak. March, 2020.
30- Kasanga M, Mudenda S, Gondwe T, Chileshe M, Solochi B, Wu J. Impact of COVID-19 on blood donation and transfusion services at Lusaka provincial blood transfusion centre, Zambia. Pan Afr Med J 2020; 35(Suppl 2): 74.
31- Al-Jabir A, Kerwan A, Nicola M, Alsafi Z, Khan M, Sohrabi C, *et al*. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice-Part 2 (surgical prioritisation). Int J Surg 2020; 79: 233-48.
32- Stanworth SJ, New HV, Apelseth TO, Brunskill S, Cardigan R, Doree C, *et al*. Effects of the COVID-19 pandemic on supply and use of blood for transfusion. Lancet Haematol 2020; 7(10): e756-e64.
33- Leung JN, Lee CK. Impact of the COVID-19--a regional blood centre's perspective. ISBT Science Series 2020; 15(4): 362-4.
34- Raturi M, Kusum A. The blood supply management amid the COVID-19 outbreak. Transfus Clin Biol 2020; 27(3): 147-51.
35- Tripathi PP, Kumawat V, Patidar GK. Donor's Perspectives on Blood Donation During Covid-19 Pandemic. Indian J Hematol Blood Transfus 2022; 38(3): 536-45.
36- Wang, Y., *et al*., Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province China. Vox Sang 2020; 115(6): 502-6.
37- Gehrie E, Tormey CA, Sanford KW. Transfusion service response to the COVID-19 pandemic. Am J Clin Pathol 2020; 154(3): 280-5.
38- Kiely P, Gambhir M, Cheng AC, McQuilten ZK, Seed CR, Wood EM. Emerging infectious diseases and blood safety: modeling the transfusion-transmission risk. Transfus Med Rev 2017; 31(3): 154-64.
39- Kiely P, Hoad VC, Seed CR, Gosbell IB. Severe acute

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

respiratory syndrome coronavirus-2: implications for blood safety and sufficiency. Vox Sang 2021; 116(2): 155-66.
40- Cappy P, Candotti D, Sauvage V, Lucas Q, Boizeau L, Gomez J, *et al*. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. Blood 2020; 136(16): 1888-91.
41- Corman VM, Rabenau HF, Adams O, Oberle D, Funk MB, Keller-Stanislawski B, *et al*. SARS-CoV-2 asymptomatic and symptomatic patients and risk for transfusion transmission. Transfusion 2020; 60(6): 1119-22.
42- Leblanc JF, Germain M, Delage G, O' Brien S, Drews SJ, Lewin A. Risk of transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 by transfusion: a literature review. Transfusion 2020; 60(12): 3046-54.
43- Langhi DM, de Souza RC, Barros M, De Santis GC, Kashima SH, Bordin JO. SARS-COV-2: is it a risk for blood transfusion? Hematol Transfus Cell Ther 2022; 44: 100-3.
44- Cho HJ, Koo JW, Roh SK, Kim YK, Suh JS, Moon JH, *et al*. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. J Infect Public Health 2020; 13(11): 1678-9.
45- COVID A. weekly hospital transfusion services survey.week 21 snapshot; 2020.
46- Hashemieh M. Blood Safety in SARS-CoV-2 Infection. Arch Pediatr Infect Dis 2020; 8(3): e104525.
47- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395(10223): 497-506.
48- Bouhou S, Lahjouji K, Benajiba M, Masrar A. Impact of the COVID-19 pandemic on blood transfusion systems: International review and the Moroccan blood transfusion system experience. Int J Blood Transfus Immunohematol 2021; 11: 100065Z02SB2021.
49- Han J, Chen L, Duan SM, Yang QX, Yang M, Gao C, *et al*. Efficient and quick inactivation of SARS coronavirus and other microbes exposed to the surfaces of some metal catalysts. Biomed Environ Sci 2005; 18(3): 176-80.
50- Lamarre A, Talbot PJ. Effect of pH and temperature on the infectivity of human coronavirus 229E. Can J Microbiol 1989; 35(10): 972-4.
51- Rebulla P. The long and winding road to pathogen reduction of platelets, red blood cells and whole blood. Br J Haematol 2019; 186(5): 655-67.
52- Seltsam A, Müller TH. Update on the use of pathogen-reduced human plasma and platelet concentrates. Br J Haematol 2013; 162(4): 442-54.
53- Darnell ME, Taylor DR. Evaluation of inactivation methods for severe acute respiratory syndrome coronavirus in noncellular blood products. Transfusion 2006; 46(10): 1770-7.
54- Leclercq I, Batéjat C, Burguière AM, Manuguerra JC. Heat inactivation of the M iddle E ast respiratory syndrome coronavirus. Influenza Other Respir Viruses 2014; 8(5): 585-6.
55- Hashem AM, Hassan AM, Tolah AM, Alsaadi MA, Abunada Q, Damanhouri GA, *et al*. Amotosalen and ultraviolet A light efficiently inactivate MERS-coronavirus in human platelet concentrates. Transfus Med 2019; 29(6): 434-41.
56- Hindawi SI, Hashem AM, Damanhouri GA, El-Kafrawy SA, Tolah AM, Hassan AM, *et al*. Inactivation of Middle East respiratory syndrome-coronavirus in human plasma using amotosalen and ultraviolet A light. Transfusion 2018; 58(1): 52-9.
57- Barjas-Castro ML, Angerami RN, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM, *et al*. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. Transfusion 2016; 56(7): 1684-8.
58- Eickmann M, Gravemann U, Handke W, Tolksdorf F, Reichenberg S, Müller TH, *et al*. Inactivation of Ebola virus and Middle East respiratory syndrome coronavirus in platelet concentrates and plasma by ultraviolet C light and methylene blue plus visible light, respectively. Transfusion 2018; 58(9): 2202-7.
59- WHO. Global database on blood safety: report 2004–2005. 2008, World Health Organization.
60- Bansal N, Raturi M. COVID-19 vaccination in the Indian blood donors: Adjudging the impact on the deferral period. Transfus Clin Biol 2021; 28(3): 310-2.
61- Routray SS, Ray GK, Prakash S, Sahu A, Naik A, Mukherjee S. Impact of COVID-19 on blood donor deferral patterns during the COVID-19 pandemic: A retrospective analysis. Vox Sang 2022; 117(5): 656-63.
62- Focosi D, Franchini M, Pirofski LA, Burnouf T, Paneth N, Joyner MJ, *et al*. COVID-19 convalescent plasma and clinical trials: understanding conflicting outcomes. Clin Microbiol Rev 2022; 35(3): e0020021.
63- Casadevall A, Scharff MD. Serum therapy revisited: animal models of infection and development of passive antibody therapy. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38(8): 1695-1702.
64- Casadevall A, Pirofski LA. Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. Trends Immunol 2003; 24(9): 474-8.
65- Roback JD, Guarner J. Convalescent plasma to treat COVID-19: possibilities and challenges. JAMA 2020; 323(16): 1561-2.
66- Baldeón ME, Maldonado A, Ochoa-Andrade M, Largo C, Pesantez M, Herdoiza M, *et al*. Effect of convalescent plasma as complementary treatment in patients with moderate COVID-19 infection. Transfus Med 2022; 32(2): 153-61.
67- Munir MA, Tandiabang PA, Setyawati T, Basry A, Cyio AD, Rahman N. Bioethical perspective of convalescent plasma therapy for COVID-19: A systematic review. Transfus Clin Biol 2021; 28(3): 271-5.
68- Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, Sachais BS, Shaz B, Winters JL, *et al*. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. J Clin Invest 2020; 130(6): 2757-65.
69- Ko JH, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, *et al*. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

infection: a single centre experience. Antivir Ther 2018; 23(7): 617-22.
70- Atyeo C, Fischinger S, Zohar T, Slein MD, Burke J, Loos C, *et al*. Distinct early serological signatures track with SARS-CoV-2 survival. Immunity 2020; 53(3): 524-32.
71- Qian Z, Zhang Z, Ma H, Shao S, Kang H, Tong Z. The efficiency of convalescent plasma in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Front Immunol 2022; 13: 964398.
72- Jorda A, Kussmann M, Kolenchery N, Siller-Matula JM, Zeitlinger M, Jilma B, *et al*. Convalescent Plasma Treatment in Patients with Covid-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Immunol 2022; 13: 817829.
73- Kober C, Manni S, Wolff S, Barnes T, Mukherjee S, Vogel T, *et al*. IgG3 and IgM Identified as Key to SARS-CoV-2 Neutralization in Convalescent Plasma Pools. PLoS One 2022; 17(1): e0262162.
74- Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann HH, Zhang Y, *et al*. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. Science 2020; 370(6515): eabd4585.
75- Troxel AB, Petkova E, Goldfeld K, Liu M, Tarpey T, Wu Y, *et al*. Association of Convalescent Plasma Treatment With Clinical Status in Patients Hospitalized With COVID-19: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022; 5(1): e2147331.
76- Focosi D, Casadevall A. Convalescent plasma in outpatients with COVID-19. Lancet Respir Med 2022; 10(3): 226-8.
77- Wang Y, Ma Y, Xu Y, Liu J, Li X, Chen Y, *et al*. Resistance of SARS-CoV-2 Omicron variant to convalescent and CoronaVac vaccine plasma. Emerg Microbes Infect 2022; 11(1): 424-7.
78- Zhang L, Li Q, Liang Z, Li T, Liu S, Cui Q, *et al*. The significant immune escape of pseudotyped SARS-CoV-2 variant Omicron. Emerg Microbes Infect 2022; 11(1): 1-5.
79- Sheward DJ, Kim C, Ehling RA, Pankow A, Castro Dopico X, Dyrdak R, *et al*. Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 omicron (B. 1.1. 529) variant: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis 2022; 22(6): 813-20.
80- Thompson MA, Henderson JP, Shah PK, Rubinstein SM, Joyner MJ, Choueiri TK, *et al*. Association of convalescent plasma therapy with survival in patients with hematologic cancers and COVID-19. JAMA Oncol 2021; 7(8): 1167-75.
81- Hatzl S, Eisner F, Schilcher G, Kreuzer P, Gornicec M, Eller P, *et al*. Response to “COVID-19 in persons with haematological cancers”. Leukemia 2020; 34(8): 2265-70.
82- Westblade LF, Brar G, Pinheiro LC, Paidoussis D, Rajan M, Martin P, *et al*. SARS-CoV-2 viral load predicts mortality in patients with and without cancer who are hospitalized with COVID-19. Cancer Cell 2020; 38(5): 661-671. e2.
83- Hueso T, Pouderoux C, Péré H, Beaumont AL, Raillon LA, Ader F, *et al*. Convalescent plasma therapy for B-cell–depleted patients with protracted COVID-19. Blood 2020; 136(20): 2290-5.
84- Senefeld JW, Franchini M, Mengoli C, Cruciani M, Zani M, Gorman EK, *et al*. COVID-19 convalescent plasma for the treatment of immunocompromised patients: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open 2023; 6(1): e2250647.
85- RECOVERY Collaborative Group. Colchicine in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet Respir Med 2021; 9(12): 1419-26.
86- Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Q, *et al*. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19-Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med. 2021; 384(6): 497-511.
87- Eastman RT, Roth JS, Brimacombe KR, Simeonov A, Shen M, Patnaik S, *et al*. Remdesivir: a review of its discovery and development leading to emergency use authorization for treatment of COVID-19. ACS Cent Sci 2020; 6(5): 672-83.
88- Yoon HS, Cho CH, Yun MS, Jang SJ, You HJ, Kim JH, *et al*. Akkermansia muciniphila secretes a glucagon-like peptide-1-inducing protein that improves glucose homeostasis and ameliorates metabolic disease in mice. Nat Microbiol 2021; 6(5): 563-73.
89- Wen W, Chen C, Tang J, Wang C, Zhou M, Cheng Y, *et al*. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 : a meta-analysis. Ann Med 2022; 54(1): 516-23.
90- Lung T, Kazatchkine MD, Risch L, Risch M, Nydegger UE. A consideration of convalescent plasma and plasma derivatives in the care of Severely-ill patients with COVID-19. Transfus Apher Sci 2020; 59(5): 102936.
91- Marovich M, Mascola JR, Cohen MS. Monoclonal antibodies for prevention and treatment of COVID-19. JAMA 2020; 324(2): 131-2.
92- Dodd RY, Xu M, Stramer SL. Change in donor characteristics and antibodies to SARS-CoV-2 in donated blood in the US, June-August 2020. JAMA 2020; 324(16): 1677-9.
93- Schrottmaier WC, Salzmann M, Badrnya S, Mussbacher M, Kral-Pointner JB, Morava S, *et al*. Platelets mediate serological memory to neutralize viruses *in vitro* and *in vivo*. Blood Adv 2020; 4(16): 3971-6.
94- Knaup H, Stahl K, Schmidt BMW, Idowu TO, Busch M, Wiesner O, *et al*. Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers. Crit Care 2018; 22(1): 285.
95- Stahl K, Bode C, David S. First do no harm--beware the risk of therapeutic plasma exchange in severe COVID-19. Crit Care 2020; 24(1): 363.
96- Enguita-Germán M, Librero J, Leache L, Gutiérrez-Valencia M, Tamayo I, Jericó C, *et al*. Role of the AB0 blood group in COVID-19 infection and complications: A population-based study. Transfus

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

Apher Sci 2022; 61(3): 103357.
97- Zaidi FZ, Zaidi ARZ, Abdullah SM, Zaidi SZA. COVID-19 and the ABO blood group connection. Transfus Apher Sci 2020; 59(5): 102838.
98- Gutiérrez-Valencia M, Leache L, Librero J, Jericó C, Enguita Germán M, García-Erce JA. ABO blood group and risk of COVID-19 infection and complications: A systematic review and meta-analysis. Transfusion 2022; 62(2): 493-505.
99- Behera B, Rout B, Sahoo D. ABO blood grouping and COVID-19: a hospital-based study in Eastern India. Egyptian Journal of Medical Human Genetics 2022; 23(1): 1-6.
100- Gamboa-Aguilar J, Zamorano-Montaño ÁC, Enríquez-Osorio A, Torres-Cubillas W, López-Arroyo JL, Chapol JAM, et al. Abo Blood Group, Atherothrombotic Comorbidities, and COVID-19: A Case-Control Study of their Association in the Mexican Population. Arch Med Res 2022; 53(1): 100-8.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2023;20 (1): 66-80

Review Article

COVID-19 and Transfusion

Kazemi Babaahmadi N.[1], Kheirandish M.[1]

[1]*Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) which is caused by SARS-COV-2 has affected most parts of the world in a short period. Transfusion services are also affected during the emergence of a pandemic of this magnitude. Due to the widespread outbreak of SARS-COV-2, new guidelines have been adopted in blood transfusion centers. Considering the impact of the SARS-COV-2 pandemic on blood transfusion services, blood donation, blood safety, and the use of blood products as a treatment for COVID-19 are addressed in this article.

Materials and Methods

In this review, keywords were searched in Science Direct, PubMed, and Scopus databases, and the sites of Nature Science, Elsevier, Cell, BMJ, Blood, Transfusion, and Lancet journals, and finally 99 articles were used.

Results

In this article, in addition to a brief review of patient blood management, blood safety, and donor safety during the COVID-19 pandemic, the use of blood products as a treatment is considered.

Conclusions

Hospitals and blood centers have created new policies and guidelines to protect donors and blood supplies including adding new questions to the donor questionnaire and adopting new deferrals for COVID-19 infection and vaccination. Although hyperimmune plasma (convalescent plasma) is proposed as a possible treatment, there are some contradictions in this field.

Key words: COVID-19, Transfusion, Plasma, SARS-COV-2

Received: 10 Jan 2023
Accepted: 17 Jan 2023

Correspondence: Kheirandish M., PhD of Immunology. Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88602395; Fax: (+9821) 88628741
E-mail: *m.kheirandisah@ibto.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2024-10-12]