

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.025

## COVID-19 康复者恢复期血浆单采应急方案的探讨

李 军, 谢 菁, 程丹凤<sup>△</sup>  
重庆市血液中心, 重庆 400015

**摘要:**目的 回顾新型冠状病毒肺炎(COVID-19)康复者恢复期血浆(CP)采集过程,为突发事件中特殊血液采集的应急预案提供参考。方法 制订 CP 采集应急方案,并收集重庆地区 COVID-19 康复者招募、初筛和采集过程的数据。结果 重庆地区招募捐献 CP 的 COVID-19 康复者 9 例,血红蛋白合格率为 100.0%,乙型肝炎病毒抗原/梅毒螺旋体抗体检测无反应性为 100.0%,丙氨酸氨基转移酶合格率为 77.8%。捐献前初筛合格 7 例,合格率为 77.8%。7 例捐献者均捐献 CP 400 mL,平均全血处理量(2 132.6±504.9)mL,平均抗凝剂使用量(238.6±39.0)mL,平均采集时间(47.4±8.9)min。女性捐献者平均全血处理量为(1 475.5±299.1)mL,平均抗凝剂使用量为(190.0±9.9)mL,明显少于男性捐献者。但男女性平均采集时间相差不明显,女性为(53.0±17.0)min,男性为(45.2±5.0)min。结论 该次 COVID-19 康复者 CP 采集工作顺利安全完成,为完善突发事件中特殊血液采集的应急预案提供参考。

**关键词:**恢复期血浆; 新型冠状病毒肺炎; 捐献者**中图分类号:**R457.1+4**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2021)22-3307-03

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的主要传播途径为经呼吸道飞沫传播和接触传播,目前尚无特效治疗方法,主要以隔离和对症支持治疗为主<sup>[1]</sup>。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》<sup>[2]</sup>提出,在重型、危重型病例的治疗中,可采用康复者恢复期血浆(CP)。根据《新冠肺炎康复者恢复期血浆救治工作方案》<sup>[3]</sup>,结合《新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)》<sup>[4]</sup>(简称《血浆临床治疗方案》)的要求,血站将全面推进 COVID-19 康复者 CP 采集工作。我国采供血机构分为血站和单采血浆站,血浆采集是在单采血浆站完成的,各级血站(特别是血液中心)并未开展此项工作,也无相关质量体系文件支持,虽然有单采设备,但基本用于单采血小板,这给处于疫情期间的血站带来了不小的困难。故本文对 COVID-19 康复者 CP 采集过程进行回顾,为突发事件中特殊血液采集的应急预案提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2020 年 2—3 月重庆市血液中心收集的拟捐献 CP 的 COVID-19 康复者 9 例,男女比为 7:2,平均年龄(39.2±9.1)岁,平均身高(169.0±7.6)cm,平均体质量(69.6±9.1)kg。

## 1.2 CP 采集应急方案

**1.2.1 质量体系文件** 根据《血浆临床治疗方案》和《血站技术操作规程(2019 版)》<sup>[5]</sup>,结合本中心情况制订了《新冠肺炎康复者恢复期血浆采集制备方案》和《血浆采集标准操作规程》,以及《献浆者健康征询及献浆登记表》《自愿捐献新型冠状病毒抗体血浆知情同意书》《恢复期献血浆者临床评估表》《采浆工作记

录》《献浆不良反应观测表》等相应的记录表单。

**1.2.2 血液信息管理系统(Pass Spring System)** COVID-19 康复者 CP 捐献相关信息通过本中心 Pass Spring System 录入,新增 CP 单采模块和产品标识条形码。

**1.2.3 单采区域配置** 启用空置团体采血区域,改造为征询体检室、捐献室和观察室,人流、物流、医疗废物分开,清洁区和污染区分离,通风良好,设备齐全。相关仪器、材料主要包括:MCS+血细胞分离机和 Trima 血细胞分离机各 1 台、相应采浆一次性配套耗材、枸橼酸钠注射液、注射用生理盐水、葡萄糖酸钙口服溶液、医用聚维酮碘、医用棉签、一次性采血护理包、环境清洁消毒剂、急救箱等。

**1.2.4 筹备工作小组** 抽调 6 名技术全面的业务骨干组成 COVID-19 康复者 CP 采集应急小组。其中 2 名工作人员具体负责对捐献者进行健康征询、体检、初筛和采集等工作。工作人员采用 2 级防护措施:(1)穿双层工作服,即内穿医用工作服,外穿防护服;(2)戴双层帽子,即内戴医用帽,外戴防护服连带帽;(3)戴双层手套,即于内部将医用工作服袖子扎紧并用弹力绷带固定,于外部将防护服袖子扎紧并用弹力绷带固定;(4)穿一次性隔离鞋套;(5)戴 N95 口罩;(6)戴防护镜。采集前对小组成员进行 Pass Spring System 和穿脱防护服等防疫培训,并实地进行模拟演练。

## 1.3 方法

**1.3.1 COVID-19 康复者招募** 招募对象符合《血浆临床治疗方案》相关要求。主要包括:(1)距首发症状

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: shouqq123@qq.com。

时间不少于 3 周；(2)符合最新版诊疗方案中解除隔离和出院标准；(3)符合《献血者健康检查要求》(GB18467-2011)；(4)两次采浆时间间隔不少于 14 d。有条件的地区应进行新型冠状病毒核酸和抗体检测。患者康复出院时由定点医院工作人员对其进行捐献血浆招募,将有捐献意愿的康复者告知本中心。本中心也对外公示预约途径及电话。捐献前再由本中心工作人员对有意愿的捐献者进行电话问询和审核(包括年龄、既往病史、首发症状时间、出院时间、核酸复查结果、出院后有无症状、有无确诊或疑似患者接触史)。与符合条件的捐献者确定捐献时间和地点,并告知其注意事项。

**1.3.2 捐献者初筛** 捐献者在捐献当日由专车接送至本中心(护送人员、驾驶员均采用 2 级防护措施),并由专人引导经单独通道进入血浆捐献区域。捐献者填写登记表及知情同意书。根据《血站技术操作规程(2019)》要求,工作人员对捐献者进行健康征询、一般健康检查和血液检测。

**1.3.3 CP 采集** 根据捐献者的初筛检查结果和血管条件等选择适合的血细胞分离机,主要有 MCS+血细胞分离机和 Trima 血细胞分离机。MCS+血细胞分离机无单采血浆的程序,可使用血小板收集程序进行采集,但是需要工作人员在每个循环采集至淘洗阶段手动按下停止键阻止血小板的收集,然后回输除血浆外的其他血液成分至捐献者体内,主要适用于女性或者体质量较低男性捐献者。使用 Trima 血细胞分离机前与工程师联系,增加单采血浆的程序,其优势在于采集过程无须手动干预且时间短,适用于体质量大、血管充盈的男性捐献者。血细胞分离机耗材正确安装完成后,在初始化期间,核对捐献者身份信息,根据捐献者体质量及其自身意愿选择血浆捐献剂量 200/300/400 mL,对体检初筛结果及捐献剂量没有任何疑问后,请捐献者签署知情同意书。初始化完成后输入捐献者相关信息并设定血浆采集程序。根据捐献者选择的捐献量进行采集,穿刺成功后,留取 1 管血清学检测标本,再留取 2 管核酸检测标本,最后留取 2 管促凝标本。告知捐献者若有任何不适立即提出。采集中需密切观察以下内容:(1)捐献者有无献血不良反应的发生。若捐献者出现不适,如面色苍白、头晕、口麻等需根据质量体系文件的要求进行处理,暂停或终止采集,并填写《献浆不良反应观测表》。(2)产品袋中血浆外观质量。观察产品袋中是否出现红细胞溢出或者乳糜等不符合血浆质量要求的情况,及时调整血细胞分离机设置参数。若上述情况无明显改善,采集结束后需对关键指标进行质量检测。

**1.3.4 产品和标本交接** 产品和标本运输采用 3 层包装,由内到外分别为主容器、防渗漏包装和外包装。在相对独立的区域保存,标识明确,由专人负责。常规消毒,并在交接血浆标本过程中及开启、关闭转运

箱盖前后用 2 000 mg/L 含氯消毒液喷洒。若血液渗漏时立即用 5 500 mg/L 含氯消毒液进行喷洒消毒。

**1.3.5 数据收集** 通过 Pass Spring System 收集重庆地区 COVID-19 康复者捐献前初筛结果和采集过程的信息。捐献前初筛结果包括一般健康检查和血液检查的结果;采集过程信息包括捐献者的全血处理量、抗凝剂使用量和采集时间。

**1.4 统计学处理** 将收集资料录入 Excel2010 进行统计分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以例数或百分率表示。

## 2 结 果

**2.1 COVID-19 CP 捐献者一般情况** 重庆地区 COVID-19 康复者中共 9 例拟捐献 CP。捐献者体温、脉搏和血压均无异常。血液检测结果如下:血红蛋白合格率为 100.0%,乙型肝炎病毒抗原/梅毒螺旋体抗体检测无反应性为 100.0%,丙氨酸氨基转移酶为  $(33.7 \pm 13.6)$  U/L,合格率为 77.8%。捐献前初筛合格 7 例(男 5 例、女 2 例),合格率为 77.8%。

**2.2 COVID-19 CP 捐献者采集情况** 共 7 例达到捐献要求。采集过程中血细胞分离机采集程序运行正常,无报警提示。捐献者状态良好,未述不适。捐献者采集情况如下:捐献者均捐献 CP 400 mL,平均全血处理量  $(2 132.6 \pm 504.9)$  mL,平均抗凝剂使用量  $(238.6 \pm 39.0)$  mL,平均采集时间  $(47.4 \pm 8.9)$  min,男、女 CP 捐献者的相关指标见表 1。

表 1 CP 捐献者的全血处理量、抗凝剂使用量和采集时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

性别	<i>n</i>	全血处理量 (mL)	抗凝剂使用量 (mL)	采集时间 (min)
男	5	2 395.4 ± 240.5	258.0 ± 24.5	45.2 ± 5.0
女	2	1 475.5 ± 299.1	190.0 ± 9.9	53.0 ± 17.0

## 3 讨 论

CP 治疗利用康复者血浆中一定滴度的病毒特异性抗体来识别和清除患者体内病毒,是一种被动免疫的治疗方法<sup>[6]</sup>。将 CP 用于重症感染患者的治疗已有相关报道,如埃博拉病毒<sup>[7]</sup>、严重急性呼吸综合征冠状病毒<sup>[8]</sup>、甲型 H5N1 流感病毒<sup>[9]</sup>等引起的感染。近几年也有使用 CP 治疗病毒性急性呼吸道感染后明显降低患者病死率的报道<sup>[10]</sup>。

疫情发生后,本中心接到通知迅速安排部署 CP 采集应急方案,成立 COVID-19 康复者 CP 采集应急小组。随即开展相关工作,按照“独立空间、独立流程、独立产品通道、独立信息通道”等原则,完善相关质量体系文件及硬件设施的改造。CP 的采集与单采血小板的操作很接近,均通过血细胞分离机进行分离。其原理是通过离心将捐献者血液分离至不同层面,在探测器的识别下对不同成分进行提取,之后将

剩余血液回输给捐献者,经多次循环后得到所要产品。对捐献者献血不良反应和血浆外观质量不符合要求的处理与单采血小板一致,可直接使用原有质量体系文件。这有利于血液中心快速熟练掌握 CP 采集的操作流程并开展工作。此次,重庆市共成功招募 COVID-19 康复者 9 例,男女比例为 7 : 2,平均年龄(39.2±9.1)岁。捐献前均进行了健康征询、一般检查和血液检测。其中 2 例男性捐献者丙氨酸氨基转移酶不符合捐献条件,分别为 54.4 U/L 和 53.3 U/L。在采集过程中,笔者发现女性捐献者平均全血处理量为(1 475.5±299.1)mL,平均抗凝剂使用量为(190.0±9.9)mL,明显少于男性捐献者,其捐献体验优于男性捐献者<sup>[11]</sup>。但男女性平均采集时间相差不明显,女性为(53.0±17.0)min,男性为(45.2±5.0)min。因本研究样本量较小,故未进行统计学处理。目前已有 COVID-19 患者采用 CP 治疗的报道,该方法具有一定的疗效<sup>[12-13]</sup>,因此未来还可以进一步研究 COVID-19 康复者血浆中 IgG 抗体的免疫应答规律并制备人免疫球蛋白制剂<sup>[14]</sup>,以实现 COVID-19 更好的治疗和预防。

CP 采集也与单采血小板存在诸多不同之处<sup>[15]</sup>: (1)捐献者身份。日常工作中面对的捐献者都身体健康且有献血经历,而 CP 采集面对的是大病初愈且无献血经历的 COVID-19 康复者,需工作人员对其加强献浆知识宣教和心理引导。(2)工作场所和工作流程<sup>[16-17]</sup>。CP 是在独立场所完成采集,全过程存在感染源暴露风险。工作人员采用 2 级防护,增加了操作的难度。(3)CP 捐献者需提前预约时间,由专车专人接送。捐献者全程佩戴一次性外科口罩,工作人员在献血过程的护理,以及捐献后的注意事项的讲解应该更加仔细。(4)享受的荣誉和待遇。捐献 CP 200 mL 视为捐献 1 次全血,并发放献血证、献浆专属纪念品和感谢状。

综上所述,此次 COVID-19 康复者 CP 采集工作顺利、安全完成,可为完善突发事件中特殊血液采集的应急预案提供参考。

### 参考文献

[1] CHAN J F, YUAN S, KOK K, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10223): 514-523.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知(国卫办医函[2020]103 号)[EB/OL]. (2020-02-05)[2021-03-30]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.

[3] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制. 关于印发进一步加强新冠肺炎康复者恢复期血浆救治工作方案

的通知(联防联控机制发[2020]29 号)[EB/OL]. (2020-02-28)[2021-03-30]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/202002/9cf3cdf8d1fb480e9d6d05cbda0c6a5f.shtml>.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅. 关于印发新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)的通知(国卫办医函[2020]185 号)[EB/OL]. (2020-03-04)[2021-03-30]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发血站技术操作规程(2019 版)的通知(国卫医函[2019]98 号)[EB/OL]. (2019-04-28)[2021-03-30]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/201905/bdd4f4ccd15c4201bfb6d9e7492d7fab.shtml>.

[6] MARANO G, VAGLIO S, PUPELLA S, et al. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool[J]. *Blood Transfus*, 2016, 14(2): 152-157.

[7] BROWN J F, ROWE K, ZACHARIAS P, et al. Apheresis for collection of Ebola convalescent plasma in Liberia[J]. *J Clin Apher*, 2017, 32(3): 175-181.

[8] CHENG Y, WONG R, SOO Y O, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005, 24(1): 44-46.

[9] ZHONG N, ZHOU B, GUAN Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) Infection[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(14): 1450-1451.

[10] MAIR-JENKINS J, SAAVEDRA-CAMPOS M, BAILLIE J K, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis[J]. *J Infect Dis*, 2015, 211(1): 80-90.

[11] 杨俊鸿, 胡文杰, 杨丹蓉, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间献血相关血管迷走神经反应预防措施及监测效果分析[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(4): 376-379.

[12] 洪纓. COVID-19 康复者恢复期血浆采集和使用[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(4): 349-354.

[13] 李营, 张树超, 张少强, 等. 康复者血浆治疗新型冠状病毒肺炎疗效分析 1 例[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(4): 366-370.

[14] 杨晓明, 侯继峰. 恢复期血浆应用于急性病毒性传染病现状及其治疗新型冠状病毒肺炎前景[J]. *中国生物制品学杂志*, 2020, 33(3): 241-245.

[15] 唐宗生. 强化新冠肺炎康复者恢复期血浆捐献照护的策略及其意义[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(5): 458-461.

[16] 叶盛, 沈燕, 陈津, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间成分献血场所与工作流程的再造[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(3): 241-245.

[17] 谯娉, 杨燕, 余凤秀, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情防控期间无偿献血的防护方案[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(2): 175-178.