



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

ORDIN
mun. Chișinău

28 aprilie 2020

nr. 426

**Privind modificarea ordinului nr.394 din 13.04.2020
„Cu privire la fortificarea unor măsuri de asistență
hemotransfuzională pacienților cu COVID-19”**

În scopul asigurării calității asistenței medicale prin aplicarea în tratament a componentelor sanguine specifice (plasmă proaspăt congelată convalescentă), în temeiul Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr.694/2017,

ORDON:

1. Punctul 1 al ordinului nr.394 din 13.04.2020 „Cu privire la fortificarea unor măsuri de asistență hemotransfuzională pacienților cu COVID-19” se modifică după cum urmează:

1) Subpunctul 1) litera b) se expune în redacție nouă:

„persoanele de sex masculin, cu vârsta cuprinsă între 18-60 ani, cu istoric de boală COVID-19, caz confirmat, tratat (rezolvarea completă a simptomelor) și rezultat negativ pentru COVID-19 în cel puțin un test PCR, cu cel puțin 14 zile de la recuperarea clinică”;

2) se completează la final cu un nou subpunct în următoarea redacție:

„4) Instrucțiunea de aplicare a plasmei convalescente în tratamentul pacienților infectați cu SARS-CoV-2 sau pacienților cu COVID-19 (anexa nr.3 la ordin).

a) Instrucțiunea se va actualiza la necesitate, în dependență de evidențele înregistrate în domeniu”.

2. Comisia de specialitate a Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în anesteziologie și terapie intensivă, de comun cu specialiștii catedrelor de anesteziologie și terapie intensivă ale Universității de Stat în Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, vor acorda suport consultativ-metodic în implementarea prevederilor prezentului ordin.

3. Controlul executării prezentului ordin se atribuie dlui Constantin Rîmiș, dnei Marina Golovaci și dlui Alexandru Holostenco, secretari de stat.

Ministru

Viorica DUMBRĂVEANU

**Instrucțiunea de aplicare a plasmelor convalescente
în tratamentul pacienților infectați cu SARS-CoV-2 sau pacienților cu COVID-19**

1. Eligibilitatea pacientului cu SARS-CoV-2 sau pacientului cu COVID-19 pentru transfuzia de plasmă convalescentă

- 1) pacient internat într-o instituție medico-sanitară care are în structura sa serviciul de Terapie Intensivă, ocupându-se de stările critice ca și complicații ale infecției COVID-19;
- 2) diagnosticul de infecție confirmat de laborator prin metoda RT-PCR (engl., *real time polymerase chain reaction*), prin detectarea ARN-ului viral COVID-19;
- 3) vârsta mai mare de 18 ani;
- 4) forma de evoluție a maladei: gravitate medie avansată spre/sau severă sau cu pericol iminent pentru viață (Tabelul 1).

Tabelul 1 Criterii de definire a evoluției

evoluție de la gravitate medie spre/sau severă (prezența \geq 1 criteriu)	evoluție cu pericol iminent pentru viață (prezența \geq 1 criteriu)
1) infiltrații pulmonare, constatate imagistic (radiografic sau prin computer tomografie), cu extinderea \geq 50% din suprafața pulmonară în răstimp de 24-48 ore de la debutul simptomelor maladei; 2) se află la VAP \leq 7 zile sau urmează a fi protejați respirator și VAP, dat fiind faptul: a) dispnee marcată; b) SpO ₂ \leq 93%; c) FR \geq 30 respirații/ minut; d) raport PaO ₂ / FiO ₂ $<$ 300 și/ sau PaCO ₂ $>$ 55 mm Hg la pacienții fără BPCO.	1) ARDS diagnosticat conform criteriilor Berlin, până la ziua 10 de evoluție; 2) pacient ventilat pulmonar artificial; 3) pacient cu suport ventilator pe mască CPAP, ventilare non invazivă (orice modalitate).
SpO ₂ - saturație periferică a hemoglobinei cu oxigen; PaCO ₂ - presiunea parțială a bioxidului de carbon în sângele arterial; FiO ₂ - fracția de inspir a oxigenului; VAP - ventilația artificială pulmonară; BPCO - bronhopneumopatie cronică obstructivă; FR - frecvență respiratorie.	

- 5) Pacienți din grupul de risc sporit pentru evoluție complicată a maladiei, și anume:
- a) vârsta peste 65 de ani;
 - b) comorbidități: BPOC, astm bronșic, insuficiență cardiacă congestivă NYHA II-IV, diabet zaharat, insuficiență renală cronică (fără necesitate de dializă), obezitate gr. III (BMI ≥ 40 kg/m²).
- 6) în perioada de la zi-3 până la zi-21 de la debutul bolii;
- 7) semnarea acordului informat (consimțământul) pentru transfuzia componentului sanguin de către pacient sau reprezentantul legal al acestuia.

2. Contraindicații pentru transfuzia de plasmă convalescentă:

1) Absolute:

- a) Istoric de reacție alergică la transfuzia de componente sanguine sau albumină, soluție perfuzabilă;
- b) deficit ereditar de IgA;
- c) sindrom MODS (disfuncție multiplă de organ);
- d) ARDS cu evoluție de peste 10 zile;
- e) pacient cu insuficiență renală cronică, care necesită hemodializă;
- f) sindrom de coagulare vasculară diseminată, care necesită tratament cu plasmă proaspăt congelată, crioprecipitat, complex protrombinic, fibrinogen;
- g) ischemie cardiacă acută, infarct miocardic acut;
- h) accident vascular cerebral;
- i) refuzul pacientului sau al reprezentantului legal al acestuia.

2) Relative:

- a) stare de șoc*;
- b) instabilitate hemodinamică*;
- c) hipotensiune arterială, care necesită suport vasopresor*;
- d) vârsta sub 18 ani;
- e) febră peste 39°C.

Notă: * unele publicații includ stările respective în lista de indicații, însă majoritatea – în lista de contraindicații.

3. Procedura de transfuzie

1) Selectarea plasmei proaspăt congelată convalescentă pentru transfuzie pacienților cu SARS-CoV-2 sau COVID -19 se face în corespundere cu Procedura Standard de Operare „Selectarea plasmei proaspăt congelată convalescentă pentru transfuzie la pacienții cu COVID-19” remisă instituțiilor medico-sanitare spitalicești prin scrisoarea CNTS nr. 01-14/462 și nr. 01-14/463 din 14.04.2020.

2) Decongelarea plasmei proaspăt congelată convalescentă pentru transfuzie se realizează în corespundere cu Procedura Standard de Operare ”Decongelarea componentelor plasmatică”, componentă a manualului de proceduri standard pentru organizarea asistenței hemotransfuzionale în cadrul instituției medico-sanitare,

aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecție Socială nr.464 din 11.06.2015;

3) Plasma proaspăt congelată convalescentă se va administra conform procedurilor standard de operare aprobate la nivel instituțional și și cu respectarea compatibilității conform sistemului ABO.

4) Plasma proaspăt congelată convalescentă poate fi administrată în una din opțiuni, în funcție de starea de gravitate și toleranța la transfuzie:

a) zilnic câte 200 ml pe parcurs a 3 zile (însă nu mai mult de 5 zile);

sau

b) 2 prize consecutive a câte 200 ml în aceeași zi; durata de transfuzie a primei doze va constitui 2-3 ore (de la 1,4 ml până la 2 ml per minut); transfuzia celei de-a doua doză poate urma imediat și se va realiza cu aceeași viteză, iar în cazul riscului de suprasolicitare cu volum, intervalul între transfuzii poate fi mărit sau se recomandă administrarea unei doze de diuretic intravenos.

5) Monitorizarea pacientului în perioada pretransfuzie, transfuzie și posttransfuzie se va realiza în corespundere cu procedurile standard de operare aprobate la nivel instituțional. Parametrii vitali (TA sistolică/ diastolică/ medie, FCC, SpO₂, FR, T°C) se vor monitoriza înainte de debutul transfuziei, la 15-20 min interval de la debut, la finele transfuziei și ulterior după 30 minute imediat după finalizarea transfuziei, apoi la fiecare oră pe parcursul a două ore consecutive.

6) Dacă se produce o reacție adversă în timpul transfuziei, viteza de transfuzie se va încetini sau opri, pornind de la evaluarea stării generale a pacientului. Transfuzia plasmei proaspăt congelată convalescentă trebuie oprită și nu va fi repornită dacă apare oricare dintre următoarele simptome: urticarie, prurit, înroșire, edem facial, dispnee, respirație șuierătoare, stridor, hipoxemie, progresarea hipotensiunii arteriale și/sau tahicardiei/bradicardiei asociată cu Semne de hipoperfuzie cerebrală (amețeli, greață sau senzație de leșin).

4. Riscuri legate de transfuzia de plasma proaspăt congelată convalescentă

Reacțiile posttransfuzionale alergice, anafilactoide, febrile, leziunea pulmonară acută asociată transfuziei (TRALI), supraîncărcare volemică asociată transfuziei (TACO) și hemoliză incompatibilă cu ABO vor fi gestionate urmând protocoalele/standardele naționale și procedurile standard de operare aprobate la nivel instituțional pentru transfuzia de sânge/componente sanguine.

5. Evaluarea eficienței tratamentului cu plasmă proaspăt congelată convalescentă

Pacienții care primesc plasma proaspăt congelată convalescentă se monitorizează clinic, paraclinic cu evaluarea încărcăturii virale pretransfuzional și posttransfuzional (după

ciclurile de transfuzii), cantității de Ac, valoarea procalcitonine, IL-6 ș.a. Se stabilesc criterii concrete pentru a analiza și documenta eficiența metodei:

- a) prevalența deceselor între cazurile care au beneficiat și cei care nu au beneficiat de plasma convalescentă;
- b) timpul scurs până la extubare;
- c) durata în zile a VAP;
- d) durata de spitalizare în terapie intensivă;
- e) încărcătura virală (după posibilitate);
- f) răspunsul imun (titre de neutralizare dup posibilitate);
- g) alte criterii.”