

## 针对 SARS-COV-2 引起的新冠肺炎（2019 冠状病毒疾病）流行病：给血友病患者的实用建议

来自世界血友病联盟医学顾问委员会 (MAB)\*和 WFH 医学顾问委员会以及 WFH 凝血产品安全、供应和获取委员会 (CPSSAC)\*\*:

\*MAB 成员: Greig Blamey、Ampaiwan Chuansumrit、Saliou Diop、Vincent Dumez、Magdy El Ekiaby、Cedric Hermans、Alfonso Iorio、Radoslaw Kaczmarek、Kate Khair、Steve Kitchen、Barbara Konkle、Ed Kuebler、Declan Noone、Flora Peyvandi、Steven Pipe、Jeff Stonebraker、Graeme Ting、Alain Weill 和 Glenn F. Pierce（主席）

\*\*CPSSAC 成员: Magdy El Ekiaby、Dan Hart、Marion Koerper、Mike Makris、Brian O'Mahony、David Page、Flora Peyvandi、Glenn Pierce、Thomas Sannié、Uwe Schlenkrich、Mark Skinner、Alok Srivastava、Craig Upshaw 和 Radoslaw Kaczmarek（主席）

对于目前使用标准或延长重组半衰期 FVIII 或 FIX 浓缩制剂、FEIBA、FVIIa 或 Emicizumab 治疗的血友病患者 (PWH):

- 1.不需要变更推荐治疗方案
- 2.现阶段不需要担心治疗用品短缺、生产问题或供应链中断
- 3.如果家中或医院的库存有限，请联系血友病治疗中心 (HTC)
- 4.如果在家治疗，请勿订购超过合理所需的替代产品。但是，在家准备一些额外剂量是明智的，以防送药延迟或中断。

对于使用血浆衍生 FVIII/FIX 治疗的血友病患者

- 1.所采用的病毒灭活和消除程序足以破坏脂质包膜病毒，如 SARS-CoV-2<sup>1</sup>
- 2.不建议更换产品
- 3.到目前为止，尚未检测到血浆衍生产品的供应中断。在当前阶段，主要担忧在于血浆衍生产品生产前端的血浆采集量减少。<sup>2,3</sup>
- 4.血液和血浆捐赠仍然是安全的过程，对血浆捐赠的需求和以往一样巨大。在新型冠状病毒肺炎流行期间，现有捐赠者和新捐赠者的支持对于维持充足的血液和血浆供应仍然至关重要。
- 5.我们提醒所有 HTC 和血液及血浆采集中心遵守指导方针，保护工作人员和捐献者，防止 SARS-CoV-2 经由飞沫和病原体，通过人与人之间的接触传播。<sup>4</sup>
- 6.对于使用非病毒灭活的其他血液衍生产品（如冷沉淀剂、血小板）治疗的血友病患者，治疗决策应基于临床风险/效益分析，平衡不治疗出血事件的安全性和发生另一种感染的任何残余风险。

对于目前正在进行临床试验的血友病患者（不包括上市后试验）<sup>5</sup>

- 1.请联系您的 HTC，讨论新型冠状病毒肺炎流行的影响
- 2.确保研究药物的可用性，并确保治疗不会中断
- 3.与 HTC 研究团队讨论随访/监控的方式。强烈建议进行远程随访，除非必须服用研究药物，并且需要进行面对面监测以防止危险的副作用。
- 4.对于近期接受了基因治疗产品的血友病患者（输注后≤12个月），出于安全性和有效性考量，应优先考虑定期肝功能检测。
- 5.如果您目前正在接受临床试验治疗，请不要中断或更换治疗，除非研究小组指示您这样做。

### **对于原计划即将参加新疗法初步试验的血友病患者<sup>5</sup>**

- 1.应与研究团队讨论推迟试验事宜
- 2.许多医疗中心已经禁止启动新的临床试验，以免分散应对新型冠状病毒肺炎流行病所需的医疗资源

### **减少接触 SARS-CoV-2 的具体措施，该病毒会在血友病患者中引发新型冠状病毒肺炎**

- 1.应在所有患有共病（心血管疾病、高血压、肥胖、糖尿病、艾滋病、老年人）或服用类固醇或其他强效免疫抑制药物的血友病患者人群中积极推广所有可减少接触新型冠状病毒肺炎感染者的措施。<sup>6,7</sup>
- 2.减少与任何人（包括风险较低的人员和儿童）的接触，是避免感染的最重要的一种预防措施。就地隔离和保持社交距离是最重要的措施。
- 3.尽量避免去医院或医生办公室寻求卫生保健专业人员的帮助。非紧急护理和选择性外科手术应该推迟。
- 4.扑热息痛（对乙酰氨基酚）可退烧，但不能抑制冠状病毒引起的炎症反应，建议用于出血性疾病患者
- 5.扑热息痛（对乙酰氨基酚）的剂量应不超过 60 毫克/公斤/天或 3 克/天，因为高剂量会导致肝损伤
- 6.布洛芬和其他非甾体抗炎药 (NSAID) 通常不建议用于伴有出血性疾病的血友病患者，因为它们可能会抑制血小板功能，从而导致出血量增加。此外，尤其要注意布洛芬，由于进入受体的上调（血管紧张素转换酶 2），已被认为可使新型冠状病毒肺炎恶化或增加感染 SARS-CoV-2 的风险。然而，目前支持这一点的证据还很有限。<sup>8-10</sup>
- 7.请记住，针对性的卫生措施，如定期用肥皂洗手、不触摸面部、不咳出飞沫、与他人保持至少 2 米（6 英尺）的距离，是预防冠状病毒传播的关键。

### **感染了新型冠状病毒肺炎的出血性疾病患者入院时的针对性措施**

- 1.住院病人所在医院和 HTC 之间保持良好的沟通
- 2.安排替代治疗/维持静脉通路。

3.如果使用 Emicizumab 进行治疗，请告知团队（存在不熟悉的卫生专业人员对止血实验室检测进行错误管理和错误解释的风险）。<sup>11</sup>

4.如果您正在参与使用再平衡剂（抗 TFPI 和 Fitusiran）的实验性治疗，并且您存在形成血栓或其他凝血系统失衡的风险，或者您最近接受过基因治疗，请告知。如果属于所述情况，请与 HTC 联系。

5.如果您感染了新型冠状病毒肺炎，部分临床医生会建议进行预防性治疗并维持较高的凝血因子水平，以预防因 SARS-CoV-2 造成潜在的严重损害导致肺出血，以及严重咳嗽/擤鼻涕造成颅内血压升高，从而导致脑出血。有病例报告为此说法提供证据。

疫情新闻每天都在变化。我们将根据需要更新 WFH 资讯。

### 参考资料

1.Busch M, LM Katz, H Shan.Webinar: Update on the COVID-19 Coronavirus Outbreak: Blood Collection and Safety Implications.ISBT Education.03/04/20.<https://education.isbtweb.org/isbt/2020/covid-19/289245/michael.busch.louis.m.katz.26.hua.shan.webinar.update.on.the.covid-19.html?f=menu%3D8%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Alabel%3D19776>.于 2020 年 3 月 19 日访问。

2.新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 资源。<https://www.pptaglobal.org/23-advocacy/access-to-care/1057-covid-19>.于 2020 年 3 月 19 日访问。

3.新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 和血浆蛋白疗法的安全边际。<https://www.pptaglobal.org/media-and-information/ppta-statements/1055-2019-novel-coronavirus-2019-ncov-and-plasma-protein-therapies>.于 2020 年 3 月 19 日访问。

4.van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al.Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1.N Engl J Med.2020 Mar 17.DOI: 1056/NEJMc2004973.

5.FDA 关于在新冠肺炎疫情期间进行医疗产品临床试验的指南。<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-covid-19-pandemic>.于 2020 年 3 月 19 日访问。

6.Zhou F, T Yu, R Du.Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.The Lancet.Published online March 9, 2020.DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

7.Fang L, G Karakiulakis, M Roth.Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? Lancet Respir Med 2020.线上发布于 2020 年 3 月 11 日 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30116-8)

8.EMA 就使用非甾体抗炎药治疗新冠肺炎提供建议。 <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>.于 2020 年 3 月 19 日访问。

9.Voiriot G, Q Philippot, A Elabbadi , C Elbim4, Martin Chalumeau, M Fartoukh.Risks Related to the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Community-Acquired Pneumonia in Adult and Pediatric Patients.J. Clin.Med.2019, 8, 786; doi:10.3390/jcm8060786

10.Legras A, B Giraudeau, A-P Jonville-Bera, et al.A multicentre case-control study of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a risk factor for severe sepsis and septic shock.Critical Care 2009, 13:R43 (doi:10.1186/cc7766).

11.Adamkewicz JI, DC Chen, I Paz-Priel.Effects and Interferences of Emicizumab, a Humanised Bispecific Antibody Mimicking Activated Factor VIII Cofactor Function, on Coagulation Assays.Thromb Haemost 2019; 119(07): 1084-1093.DOI: 10.1055/s-0039-1688687

有趣的网站

<https://www.cdc.gov> 美国疾病控制与预防中心

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> 和 <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> 世界卫生组织

<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china> 欧盟疾病预防控制中心

<https://www.nih.gov/health-information/coronavirus> 美国国立卫生研究院

<https://www.worldometers.info/coronavirus/> 全球数据

<https://www.nejm.org/coronavirus> 《新英格兰医学杂志》摘要

<https://www.pptaglobal.org/23-advocacy/access-to-care/1057-covid-19> 血浆蛋白治疗协会

<https://www.isbtweb.org/> 国际输血协会