

MINIPOOL TESTING FOR SARS-COV-2 RNA IN UNITED STATES BLOOD DONORS ABD KAN BAĞIŞÇILARINDA SARS-COV-2 RNA İÇİN MİNİ-HAVUZLAMA TESTİ

ALINTI: <https://doi.org/10.1111/trf.16511>

YAZARLAR: Sonia Bakkour, Paula Saá, Jamel A Groves, Leilani Montalvo, Clara Di Germanio, Sonja M. Best, Eduard Grebe, Kristin Livezey, Jeffrey M. Linnen, Donna Strauss, Debra Kessler, Mark Bonn, Valerie Green, Phillip Williamson, Steve Kleinman, Susan L. Stramer, Mars Stone, Michael P. Busch, for the NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study IV Pediatric (REDS-IV-P)

ÖZETLEYEN: Dr. Birol ŞAFAK

GİRİŞ

RNAemi, kan güvenliği açısından önemlidir ve transfüzyon kaynaklı bulaş olasılığını artırmaktadır. Mart 2020’de US REDS-IV-P (Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-IV-Pediatric) tarafından, bağışçılardaki seroprevalans ve enfekte bağışçı takibiyle SARS-CoV-2 patogenezi araştırmak için REDS Epidemiology, Surveillance and Preparedness of the Novel SARS-CoV-2 (RESPONSE) çalışması başlatılmıştır. Bu makalede RESPONSE’un ilk bulguları paylaşılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Mini Pool (MP) örneklerinin elde edilişi: Dört kan toplama kuruluşunda (Vitalant, American Red Cross, Bloodworks Northwest ve New York Blood Center) toplanan bağışlardan alınan kan örneklerine rutin mini havuz (minipool: MP) formatında NAT taraması (mültipleks HIV/HCV/HBV ve WNV) üç test laboratuvarında uygulanmıştır. 7 Mart- 25 Eylül 2020 arasında rutin çalışma sonrasında, 6 metropol bölgesinden (San Francisco, Seattle, New York City, Los Angeles, Boston and Minneapolis) toplanan bağışçılara ait plazma havuzlarının kalan hacimleri kan bağışçısı test laboratuvarlarından iki araştırma laboratuvarına (Vitalant Research Institute ve American Red Cross) SARS-CoV-2 RNA testi için gönderilmiş ve çalışılmıştır (Tablo1). Tüm MP’ler 16’dan az sayıda bağış içermekteydi.

SARS-CoV-2 testi: Altı veya 16 bağıştan oluşan MP’ler Grifols Procleix SARS-CoV-2 yalnızca araştırma amaçlı (RUO) transkripsiyon aracılı amplifikasyon (TMA) testi kullanılarak test

edilmiştir. Reaktif numuneler tekli olarak yeniden test edilmiştir. Daha sonra SARS-CoV-2 genomunun farklı bir bölgesini hedefleyen başka bir TMA kitiyle doğrulanmıştır. SARS-CoV-2 RNA-reaktif MP örneklerinden ayrıca SARS-CoV-2 Total Ig antikor çalışılmıştır. MP'nin virüs izolasyonu, Transmembran serin proteaz 2'yi (TMPRSS2) stabil bir şekilde eksprese eden Vero E6 hücreleri üzerinde üç kez pasajlanarak gerçekleştirilmiştir.

SONUÇLAR

- Toplam 257.809 bağışı içeren 17.995 MP, SARS-CoV-2 RNA için test edilmiştir. 6 farklı bölgeden, farklı toplama tarihlerinde ve heterojenite sağlanarak örnekler toplanmıştır.
- Test edilen 17.995 MP örneğinden 11'i başlangıçta pozitif saptanmıştır. Bunlardan yeterli örneği olan 10 tanesi tekrar test edilmiş ve sadece 1 tanesinde tekrarlayan reaktivlik saptanmıştır.
- Ayrıca örnek miktarı yetersiz olanlar 11 örnek seyreltilerek bir başka kit ile çalışılmış ve 3'ü reaktif bulunmuştur. Konfirme edilen 3 reaktivlik baz alındığında RNAemik donasyon prevalansı yaklaşık olarak 1,16/100.000 olarak bulunmuştur.
- Konfirme edilen donasyonların hiçbirinde SARS-CoV-2 antikor reaktif bulunmazken, konfirme edilmeyen 8 örnekten 2'sinde SARS-CoV-2 antikor reaktif bulunmuştur.
- Konfirme edilmiş örneklerden 2 tanesi viral yük tespiti için seri olarak 4 kat seyreltilmiş ve yeniden test edilmiştir. Biri ¼ dilüsyon sonrası nonreaktif (hücre kültürü de negatifti), diğeri ¼ dilüsyonda reaktif, 1/16 dilüsyonda ise nonreaktif bulunmuştur. Buna göre MP içindeki varsayılan tek reaktif bağışın viral yüklerinin sırasıyla <1.000 ve <4.000 kopya/ml olduğu tahmin edilmiştir.

TARTIŞMA

Kore'den bildirilen bir çalışmada kan bağışı sonrası 2 hafta içinde COVID-19 geçirdiği doğrulanan 6 bağışçıdan elde edilen ürünlerin verildiği 9 alıcıda herhangi bir semptom gelişmemiştir. Pakistan'daki 690 bağışçı örneğinin dahil edildiği çalışmada, 2 asemptomatik bağışçı kanında SARS-CoV-2 RNA pozitif bulunmuş; bunlardan elde edilen kan bileşenlerinin transfüze edildiği 2 hasta asemptomatik kalmış ve nazofaringeal numuneleri negatif bulunmuştur. Fransa'da bağıştan sonra COVID 19 semptomları bildiren 268 bağışçının üçünde (%1,1) SARS-CoV-2 RNA reaktivliği tespit edilmiş; ancak bu örneklerinin hiçbirisi hücre kültüründe

enfeksiyöz bulunmamıştır. Hubei eyaletinde Şubat 2020'den Nisan 2020'ye kadar 98.342 kan bağışçısı üzerinde yapılan büyük bir çalışma, herhangi bir viral RNA-reaktif bağış tanımlamamıştır. SARS-CoV-2 vakalarında kanda RNA tespitinin araştırıldığı yakın tarihli bir yayında, semptomların geçmesini takiben 20 gün sonra hiçbir pozitif RNAemi tespit edilmediği ve herhangi bir bulaşıcı virüs izole edilmediği görülmüştür. Başka bir çalışmada ise semptomlardan 40 gün sonra 1 bağışçının plazmasında RNA tespit edilmiştir.

Bu çalışmada hiçbir SARS-CoV-2 transfüzyon bulaşı vakası bildirilmemiştir. Diğer yayınlara paralel olarak bağışçıların plazmasında RNAemi seyrek olarak tespit edilmiştir. Yine diğer çalışmalarda olduğu gibi plazmadan enfeksiyöz virüs elde edilmemiştir. Çalışmanın bulguları kan bağışından elde edilen plazmada düşük bir SARS-CoV-2 RNAemi prevalansı olduğunu ve anti-SARS CoV-2 antikorunun bulunmadığını göstermiştir. Bu çalışma şimdiye kadar bildirilen en büyük SARS-CoV-2 RNA kan bağışçı tarama çalışmasıdır.

Çalışmanın kısıtı MP testine dayalı olmasıdır. Bağışlar tekli olarak NAT çalışılıyorsa düşük RNA konsantrasyonlu (100–300 kopya/ml'nin altında) daha fazla numune saptanabilirdi. Çalışmanın diğer bir kısıtı Mart ve Eylül 2020 arasında gerçekleşmesidir. Oysa ABD'deki günlük vaka sayısı Aralık 2020 ve Ocak 2021'de daha yüksek olduğundan, çalışma genişletilseydi RNAemi oranları daha yüksek olabilirdi.

Mevcut FDA yönergeleri, SARS-CoV-2 RNA için kan bağışçıların taranmasını önermemektedir. Pandemide kan bağışlarında azalma olmuştur, kan merkezlerinin çoğu SARS-CoV-2 pozitif bağışçıların bağışları semptomların geçmesinden en az 14 gün sonraya ertelemiştir. Ek olarak, bağışçıların bağıştan sonraki birkaç gün içinde COVID-19 teşhisi alması veya COVID-19 uyumlu ateş veya semptomlar bildirmesi durumunda kan ürünleri karantinaya alınmıştır.

Sonuç olarak kültürde enfeksiyöz virüs tespit edilmemesi ve asemptomatik veya presemptomatik SARS-CoV-2 enfekte bağışçılardan transfüzyonu takiben bulaşma kanıtı olmaması nedeniyle SARS-CoV-2 transfüzyon bulaşının solunum yoluyla bulaşa göre önemsiz olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar SARS-CoV-2 için kan bağışçıların NAT ile taranmaması için mevcut düzenleyici kurum tavsiyelerini daha da desteklemiştir.