



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ  
Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı

**COVID-19**  
**İMMÜN (KONVALESAN)**  
**PLAZMA TEDARİK VE KLİNİK**  
**KULLANIM REHBERİ**

T.C. Sağlık Bakanlığı  
Nisan 2020, Ankara





**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ**  
Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı

**COVID-19 İMMÜN (KONVALESAN) PLAZMA**  
**TEDARİK VE KLİNİK KULLANIM REHBERİ**

## İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ .....	4
2. COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇI ADAYLARININ SEÇİMİ İÇİN GEREKEN ŞARTLAR.	5
3. COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇILARI ve ÜRÜNE UYGULANACAK İŞLEMLER.....	6
4. COVID-19 İMMÜN PLAZMA KLİNİK KULLANIM .....	7
4.1. COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma Klinik Kullanım Kriterleri.....	7
4.2. COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma İstemi.....	8
5. EKLER.....	8
5.1. EK-1 : COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇI EK SORGULAMA FORMU.....	9
5.2. EK-2 : COVID-19 BAĞIŞÇI BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU .....	10
5.3. EK-3 : COVID-19 İMMÜN PLAZMA İSTEM FORMU .....	12
5.4. EK-4 : COVID-19 İMMÜN PLAZMA HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU.....	14
REFERANSLAR .....	17

**HAZIRLAYANLAR****Prof. Dr. Murat AKOVA**

İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı

**Prof. Dr. Neriman Defne ALTINTAŞ**

İç Hastalıkları ve Yoğun Uzmanı

**Prof. Dr. Alpay AZAP**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı

**Prof. Dr. Türker ÇETİN**

Erişkin Hematoloji ve Transfüzyon Tıbbı Uzmanı

**Uzm. Dr. Nigar ERTUĞRUL ÖRÜÇ**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı

**Prof. Dr. İbrahim HAZNEDAROĞLU**

Erişkin Hematoloji Uzmanı

**Prof. Dr. Akın KAYA**

Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Uzmanı

**Prof. Dr. Uğur MUŞABAK**

İç Hastalıkları, Klinik İmmünoloji ve Alerji Uzmanı

**Prof. Dr. Osman İlhami ÖZCEBE**

Erişkin Hematoloji ve Transfüzyon Tıbbı Uzmanı

**Prof. Dr. Arzu TOPELİ**

Anestezi ve Yoğun Bakım Uzmanı

**Prof. Dr. İdil YENİCESU**

Çocuk Hematoloji ve Transfüzyon Tıbbı Uzmanı

**Doç. Dr. Soner YILMAZ**

Klinik Mikrobiyoloji ve Transfüzyon Tıbbı Uzmanı

## 1. GİRİŞ

*Coronavirus*'lar (CoV), soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV) gibi daha ciddi hastalıklara neden olan büyük bir virüs ailesidir.

Yeni *Coronavirus* (SARS-CoV-2), ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde Aralık ayının sonlarında akut solunum yolu belirtileri (ateş, öksürük, nefes darlığı) gelişen bir grup hastada yapılan araştırmalar sonucunda 13 Ocak 2020'de tanımlanmış bir virüstür. SARS-CoV-2'nin etken olduğu bu hastalık COVID-19 olarak tanımlanmıştır. İnsandan insana bulaşarak Vuhan başta olmak üzere Çin Halk Cumhuriyeti'nin diğer eyaletlerine ve diğer dünya ülkelerine hızla yayılmış olması nedeniyle 30 Ocak 2020'de Uluslararası Halk Sağlığı Acil Durumu olarak ilan edilmiştir. Salgın tüm dünya için halk sağlığı tehdidi oluşturmaya devam etmektedir <sup>(1)</sup>.

Salgının ortaya çıkmasından bu yana COVID-19 enfeksiyonunda ölüm oranı oldukça yüksek seyretmektedir. Bu durum COVID-19 enfeksiyonunun patogenezinin tüm noktaları ile açıklanamamış olması ve aynı zamanda etkene yönelik antiviral tedavinin henüz geliştirilememiş olması ile ilişkilidir. Güncel tedavi uygulamaları ise sıklıkla destek tedaviler ve ikincil enfeksiyonlar ile komplikasyonları önlemeye yöneliktir. Bu kapsamda tarihsel deneyim ile desteklenen pasif bağışıklama kavramı tekrar gündeme gelmiştir. İyileşen kişilerden elde edilen plazma, serum veya immünglobulin konsantrelerinin uygulanmasının COVID-19 enfeksiyonunun önlenmesinde veya tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir. İmmün plazma kullanımı, 2009-2010 H1N1 influenza virüsü salgını, 2003 SARS-CoV-1 salgını ve 2012 MERS-CoV salgınında başarı ile uygulanmıştır. İmmün plazmaların aktif virüs enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalara terapötik amaçla verilmesi "pasif bağışıklık transferi" olarak tanımlanabilir. Pasif bağışıklık antikorları, hedef organların hasarını azaltabilir ve etkili patojenleri doğrudan nötralize edebilir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) "Kan Mevzuat Düzenleyicileri Sürveyans Ağı" tarafından 28 Ocak 2020 tarihinde yayınlanan Mevcut Durum Bildirgesinde, daha önce MERS'de uygulandığı gibi aşı ve/veya etkin anti-viral ilaçlara ulaşılamadığında immün plazma, serum veya immün globulin konsantrelerinin SARS-CoV-2 salgını için de kullanılabileceği belirtilmiştir. Bununla ilgili olarak, yetkili otoritelerin immün plazma veya serumun toplanması için gerekli düzenlemeleri oluşturmaları gerekliliği vurgulanmıştır <sup>(2,3,4)</sup>.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 24 Mart 2020 tarihinde "COVID-19 Konvansiyonel Plazma Araştırması - Acil Durum" bildirgesi ile bir tavsiye kararı yayınlamıştır. Bu karar metninde, immün plazma'nın 2009-2010 H1N1 influenza virüsü salgını, 2003 SARS-CoV-1 salgını ve 2012 MERS-CoV salgını dahil olmak üzere diğer solunum yolu enfeksiyonlarının salgınlarında kullanıldığı hatırlatılarak COVID-19'a karşı antikor içeren immün plazma kullanımının enfeksiyona karşı etkili olmasının mümkün olduğu ifade edilmiştir <sup>(5)</sup>.

COVID-19 pandemisinin ortaya çıktığından beri bu hastalıktan korunmak ya da tedavisinde kullanılmak üzere mevcut farmasötik ajanların denenmesi ya da yenilerinin geliştirilmesi, aşı çalışması ve immün plazma gibi alternatif tedavi yöntemlerinin kullanılması gibi konularda

yapılan bilimsel çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır. İmmün plazmanın kullanımı ile ilgili kısıtlı sayıdaki çalışmada hastaların bu tedaviden yarar gördüğü bildirilmektedir (6,7,8,9).

Tüm bu bilimsel dayanaklar göz önüne alındığında; Ulusal ve Uluslararası Kan ve Kan Bileşenleri Mevzuatına ve evrensel standartlara uygun koşullarda toplanan ve saklanan immün (anti-SARS COV-2 antikoru içeren) plazmaların klinisyenin isteği ve 3 uzmanın (Enfeksiyon Hatalıkları, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Uzmanı) onayı halinde aktif virüs enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalara terapötik amaçla uygulanması konusunda bilimsel temellerinin oluştuğu görülmektedir. Ülkemizde de etkisini gösteren COVID-19 Pandemisi'nde ihtiyaç duyan hastalarda kullanmak üzere, anti-SARS COV-2 antikoru içeren immün plazmanın hazırlanması ve klinik kullanımı için bu kılavuz hazırlanmıştır.

## 2. COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇI ADAYLARININ SEÇİMİ İÇİN GEREKEN ŞARTLAR

Bu bölümde, COVID-19 tedavisinde kullanılacak plazmanın tedarik edileceği gönüllü aferez plazma bağışçılarının tanımı yapılmaktadır. Standart bağışçı seçimi kriterleri Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi ile Avrupa İlaç ve Sağlık Bakım Kalite Direktörlüğü (EDQM) talimatları doğrultusunda yapılmaktadır. Bu kapsamda bağışçı seçim kriterleri arasında yer alan “geçirilmiş viral enfeksiyonda 28 günlük ret süresi”, COVID-19 İmmün Plazma bağışçıları için istisnai durum olup bu konuda aşağıda belirtilmiş olan kriterler geçerlidir. COVID-19 İmmün Plazma bağışçıları Ulusal Mevzuata uygun olarak tam kan bağıışı için gereken koşulların yanı sıra aşağıda yer alan istisnai şartları da karşılıyor olmalıdırlar (10,11).

### 2.1 COVID-19 virüs enfeksiyonuna yakalanmış ve sonrasında iyileşmiş bireylerin bağışçı olabilmesi için (12,13,14);

- 2.1.1. Tüm bağışçı adaylarının mutlaka COVID-19 enfeksiyonu tanısı aldığına dair laboratuvar test sonucu olmalıdır.
- 2.1.2. Bağışçı adayı, hastanede yatarak tedavi gören kişi ise taburculuk öncesi alınan en az bir nazofarenks sürüntü örneğinin SARS-CoV-2 moleküler test sonuçları “NEGATİF” bulunmalı ve negatif test sonucundan sonra klinik olarak tam iyileşmesinin üzerinden en az 14 gün geçmiş olmalıdır. Taburcu edilirken test yapılmayan hastalar için Madde 2.1.3 uygulanır.
- 2.1.3. COVID-19 tanısı almış ancak tedavi ve/veya karantina sürecini evde tamamlayan bağışçı adaylarının klinik olarak tam iyileşmesinin üzerinden en az 28 gün geçmiş ve bağış öncesinde nazofarenks sürüntü örneğinden çalışılmış SARS-CoV-2 moleküler test sonucu “NEGATİF” olmalıdır.

Bu kişilerin hastalık dönemine ait kayıtları eksiksiz, takip edilebilir ve dokümante olmalıdır.

### 2.2 COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş kişilerin, immün plazma bağışçısı olabilmek adına “Tam Kan Bağışı” için gereken şartları taşıyor olması gerekliliği kapsamında;

- 2.2.1.** Yasal mevzuata uygun olarak kan bağışçısı olabilmesi için gerekli sorgulamanın yapılması; Kısa Fizik Muayene, Aferez Bağışçısı Bilgilendirmiş Onam Formu'nun Doldurulması, COVID-19 İmmün Plazma Gönüllü Bağışçıları İçin Ek Sorgulama Formu (Ek-1) ile Aferez Kan Bağışçısı Sorgulama Onam Formu 'nun birlikte Doldurulması ve Değerlendirilmesi,
- 2.2.2.** Bağışçı adaylarında, mikrobiyolojik tarama testlerinin (serolojik olarak HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1-2 ve anti-sifiliz Ab testleri ve yapılabiliyorsa HBV-DNA, HCV-RNA, HIV 1,2-RNA, Nükleik Asit Amplifikasyon Tarama (NAT) testi) çalışılması gerekmektedir.
- 2.3** İmmün plazma bağışçıları tercihen erkeklerden, gebe kalmamış kadınlardan ve kan transfüzyon yapılmamış kişilerden seçilmelidir. Doğum ya da düşük yapmış kadınların ve kan transfüzyon yapılmış kişilerin bağışçı olabilmesi için HLA antikoları açısından taranması ve negatif olduğunun gösterilmesi gerekmektedir <sup>(13)</sup>.
- 2.4** COVID-19 İmmün Plazma bağışçılarının antikor tarama (indirekt coomb's) test sonucu negatif olmalıdır.
- 2.5** Bağışçıdan, immün plazma bağışını gönüllülük esasına göre yaptığına dair "COVID-19 İmmün Plazma Gönüllü Bağışçı Onam Formunu" doldurması istenecektir (EK-2).
- 2.6** İmmün plazma bağış, ilk bağışın yapıldığı tarih başlangıç tarihi olarak kabul edilmek kaydıyla, 7-10 günde bir olmak üzere bir ay içerisinde en fazla 3 kez yapılabilir.

### **3. COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇILARI ve ÜRÜNE UYGULANACAK İŞLEMLER**

- 3.1.** Ulusal Mevzuata uygun olarak; sırasında rutin yapılan enfeksiyon tarama testleri negatif ve bağış yapılacak gün itibariyle nazofarengeal sürüntü örneğinden çalışılmış SARS-CoV-2 moleküler test sonucu "NEGATİF" (taburcu edilirken ya da klinik iyileşmeden 28 gün sonra yapılan testler ) olan bağışçılardan plazma toplanacaktır <sup>(14)</sup>.

Teknik imkanlar olanak verdiği takdirde <sup>(9,12,14)</sup>;

- 3.2.1.** Plazmaların anti-SARS-CoV-2 titreleri nötralizan antikor değeri 1:80 ve üzerinde olanların seçilmesi veya ELISA testi ile bu değere karşılık gelen eşik değer literatürde tanımlandıktan sonra bu eşik değer üzerinde antikor değeri olanların seçilmesi (test yapılabilir hale gelene kadar, bu ölçüm yapılmadan alınan plazmalardan antikor titresi tayini için numune ayrılmalı ve dondurularak saklanmalıdır),
- 3.2.2.** Transfüzyon güvenliğini mümkün olan en üst düzeye çıkarabilmek adına alınan plazmaların "Patojen İnaktivasyonu"na tabi tutulması önerilmektedir.
- 3.3.** Plazma bağış için aferez yöntemi seçilmelidir. Bağışçılardan bu kapsamda antikoagülan solüsyon miktarı göz ardı edilerek 200 ila 600 ml plazma toplanabilir. 200 ml'nin üzerinde



bileşen toplanması halinde bileşenler, 200 ml.'lik bölünmüş bileşen olarak ayrı ayrı etiketlenmeli ve 1 ünite olarak tanımlanmalıdır.

- 3.4. Takip edilebilirlik açısından alınan plazma bileşenleri ISBT kodlama sistemi kullanılarak , Türk Kızılay'ından provizyon alınarak, etiketlenmiş (COVID-19 İmmün Plazma) olmalı ve izlenebilirlik açısından Ulusal Mevzuata uygun olarak şahit numuneler saklanmalıdır.
- 3.5. COVID-19 immün ilazma, toplama işlemini takiben 6 saat içerisinde likit plazma formunda (dondurulmadan) hastaya kullanılacak ise İŞINLANMALIDIR. Likit formda kullanılma imkanı olmayan bileşenler için “Kan Hizmet Birimleri İçin Ulusal Standartlar” rehberine uygun olarak aferez işleminin tamamlanmasından sonraki ilk 6 saat içinde dondurma işlemine başlanılmış olmalıdır.

#### 4. COVID-19 İMMÜN PLAZMA KLİNİK KULLANIM

Bu tedavi yönteminin kullanılacağı hasta grubunu net olarak tanımlayacak kontrollü bir çalışma mevcut değildir ancak salgın sırasında Çin bilim insanları (Duan ve arkadaşları) tarafından yapılan medRxiv portalında web ortamında yayınlanan ve takiben JAMA dergisinde Shen ve arkadaşları tarafından yapılan yayınları takiben FDA tarafından yayınlanan deklarasyonda aşağıda belirtilmiş olan kriterlere sahip hasta gruplarında tercihan 7-14 gün aralığında COVID-19 immün plazmanın kullanılması önerilmektedir <sup>(5,8,9)</sup>. Bu tedavi yönteminin sitokin fırtınasının ön plana çıktığı semptomların başlamasından sonra kullanılması önerilmemektedir. Bu veriler dahilinde saptanmış olan uluslararası bilim camiasında kabul gören kriterlere yoğun bakım uzmanı olan Türk bilim insanlarının da katkıları ile aşağıdaki immün plazma tedavi endikasyonları listesi oluşturulmuştur. Bu tedavi yöntemi hastanın almakta olduğu ilaç tedavisi ve destek tedavisine ek olarak kullanılacaktır.

Kesin (moleküler laboratuvar test pozitif) veya kuvvetle olası (klinik/radyolojik bulgular +, PCR bekleniyor) COVID-19 tanısı olan, 18 yaşın üzerinde ve hastalığın ilk 14 gününde semptomların başlamasından 7-10 gün sonra kullanılması uygundur. Bu hastalar yaşamsal risk taşıyan hastalar olup aşağıdaki kriterlerden en az birinin mevcut olması gereklidir.

Bu tedavi planlanan hastalarda serum IgA düzeyi bakılarak normal olduğunun dokümanite edilmesi gerekmektedir. IgA eksikliği olan hastalara bu tedavi uygulanamaz.

Bu yöntemin profilaktik olarak kullanımı ile ilgili bir veri ve öneri mevcut değildir.

##### 4.1. COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma Klinik Kullanım Kriterleri

4.1.1 BT bulgularının COVID-19 ile uyumlu olması ve bilateral yaygın tutulum varlığı

4.1.2 Solunum sayısı > 30/dakika

4.1.3 PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <300 mm Hg

4.1.4 5 litre/dakika ve üstünde nazal oksijen desteğine rağmen oksijen saturasyonu <%90

4.1.5 5 litre/dakika ve üstünde nazal oksijen desteğine rağmen parsiyel oksijen basıncı < 70 mmHg

**4.1.6** Mekanik ventilasyon ihtiyacı

**4.1.7** SOFA skorunda artış

**4.1.8** Vazopressör ihtiyacı

**4.1.9** Hızlı klinik progresyon beklenen hastalara, kötü prognostik parametreleri olanlara (lenfopeni; CRP, ESH, ferritin, LDH, D-dimer yüksekliği)

## **4.2. COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma İstemi**

Tedavi kararı hastayı takip eden Enfeksiyon Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları veya Yoğun Bakım Uzmanı tarafından verilir. Tedavi ile ilgili Bilgilendirilmiş Onam (Ek-3) hastadan veya birinci derece yakınlarından alınır. Bu koşulun sağlanmadığı ve tedavinin aciliyet arz ettiği durumlarda yukarıda bahsi geçen her üç branşın da yer aldığı bir konsey kararı ile uygulama kararı verilebilir. İmmün plazma istemi COVID-19 İMMÜN PLAZMA İSTEM FORMU (Ek-4) ile yapılır. Bu tedavinin uygulanacağı hastaların selektif İmmünglobülin A eksikliği olmaması gereklidir.

Bir hasta için önerilen doz 200 mililitrelik COVID-19 immün plazma ünitesinden günde 1 adet olmak üzere minimum bir doz, gerek görülürse 48 saat ara ile maksimum 3 doz (600 mililitre) şeklindedir. Tedavi ile ilgili güncel veriler 200 mililitrelik tek dozun etkili olabileceğini göstermektedir. Hastaya verilecek toplam doz ile ilgili kararı hastayı takip eden hekim, hastanın klinik ve laboratuvar bulgularına bakarak, verecektir. Bu uygulamanın bilimsel temeli kardiyopulmoner açıdan stabil olmayan bu hasta grubunda volüm yüklenmesini engellemektir <sup>(12)</sup>.

Hastaya verilecek olan COVID-19 immün plazma ile hastanın ABO kan grubu uyumlu olmalıdır (AB kan grubu plazma transfüzyonunda genel vericidir). Rh kan grubu göz ardı edilebilir.

## **5. EKLER**

**5.1. EK-1 : COVID-19 BAĞIŞÇI EK SORGULAMA FORMU**

**5.2. EK-2 : COVID-19 BAĞIŞÇI BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU**

**5.3. EK-3 : COVID-19 İMMÜN PLAZMA İSTEM FORMU**

**5.4. EK-4 : COVID -19 İMMÜN PLAZMA HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU**



## 5.2. EK-2 : COVID-19 BAĞIŞÇI BİLGİLENDİRME EK ONAM FORMU

### **KAN BAĞIŞI MERKEZİMİZE HOŞGELDİNİZ.**

**COVID-19 İmmün Plazma bağışlamak istediğiniz için teşekkür ederiz.**

**“KAN BAĞIŞÇISI KAYIT VE SORGULAMA FORMLARI İLE EK FORMLARI DOLDURMADAN ÖNCE AŞAĞIDAKİ AÇIKLAMALARI LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!”**

**“Kan Bağışçısı Sorgulama Formu”ndaki sorular sizi ve kan bileşeninizi alacak olan hastaları korumak amacıyla düzenlenmiştir.”**

COVID-19, 2019 yılında Çin’de başlayan ve daha sonra pandemi yaparak tüm dünyaya yayılan SARS-CoV-2’ ye bağlı bir hastalıktır. Başlıca damlacık yoluyla yayılmakla birlikte enfekte yüzeyler/materyalle temas ile de bulaşabilmektedir. Hastalığın hızlı yayılımı nedeniyle henüz kesin bir tedavisi ya da aşısı bulunmamaktadır.

COVID-19 hastalığına yakalanmış ve sonrasında iyileşip yeterli düzeyde antikor geliştirmiş bireylerden alınan immün plazmalar ile COVID-19 hastalarının tedavisi amaçlanmaktadır.

### **KİMLER COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞINDA BULUNABİLİR?**

- Aferez bağışçı için gereken şartları taşıyan bağışçılar; Yasal mevzuata uygun olarak kan bağışçısı olabilmesi için gerekli sorgulamanın yapılması (Kısa Fizik Muayene, Aferez Bağışçısı Bilgilendirmiş Onam Formu’nun Doldurulması, Kan Bağışçısı Sorgulama Formu’nun Doldurulması ve Değerlendirilmesi) gereklidir.

- 18-60 yaş arası (19 yaşından gün almış, 61 yaşından gün almamış ve arası) bağışçılar

- Erkek ya da gebe kalmamış ( düşük yapmamış, kürtaj olmamış) kadın bağışçılar

- Daha önceden kan transfüzyonu yapılmamış bağışçılar

- COVID-19 virüs enfeksiyonuna yakalanmış ve sonrasında iyileşmiş bireylerin;

- Bağışçı adayının COVID-19 enfeksiyonu tanısı aldığına dair laboratuvar test sonucu olmalıdır. **VE**

- Hastanede yatarak tedavi gören bağışçı adayının COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olduğunu gösteren nazofarenks sürüntü örneğinden (taburcu edilmeden hemen önce 24 saat arayla yapılacak iki ayrı test) çalışılmış moleküler test sonuçlarının “NEGATİF” ve klinik olarak tam iyileşmesinin üzerinden en az 14 gün geçmiş olmalı,

- YA DA COVID-19 Bağışçı adayı, hastanede yatarak tedavi gören kişi ise taburcu edilmeden 24 saat önce ve hemen taburculuk öncesi alınan en az bir nazofarenks sürüntü örneğinin moleküler test sonuçları “NEGATİF” bulunmalı ve klinik olarak tam iyileşmesinin üzerinden en az 14 gün geçmiş olmalıdır. Taburcu edilirken test yapılmayan hastalar için altta yazan madde uygulanır.

– COVID-19 tanısı almış ancak tedavisini evde karantina altında tamamlayan bağışçı adaylarının klinik olarak tam iyileşmesinin üzerinden en az 28 gün geçmiş VE bağış öncesinde nazofarenks sürüntü örneğinden çalışılmış SARS-CoV-2 moleküler test sonucu “NEGATİF” olmalıdır.

- Bağışçı adaylarının Ulusal mevzuata uygun olarak mikrobiyolojik tarama testleri (serolojik olarak HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1-2 ve anti-sifiliz Ab testleri ve yapıldıysa HBV-DNA, HCV-RNA, HIV 1,2-RNA, Nükleik Asit Tarama (NAT) testleri) negatif olmalıdır.

### **BAĞIŞ ARALIĞI ve BAĞIŞ SIKLIĞI**

- Bir bağışçı bir ay içinde en az birer hafta arayla en fazla üç defa immün plazma bağışlayabilir.

### **BAĞIŞ HACMİ**

- Toplanacak hacim (antikoagülan hariç) her bir plazmaferez işlemi için tahmini toplam kan hacminin %16’sını aşmayacaktır. Toplam tahmini kan hacmi cinsiyet, vücut ağırlığı ve boya göre hesaplanır. Bu hesabın nasıl yapılabileceği ULUSAL KAN VE KAN BİLEŞENLERİ HAZIRLAMA, KULLANIM VE KALİTE GÜVENCESİ REHBERİ 2016 Ek-6a’da ayrıntılı olarak anlatılmıştır.
- Toplanan plazma hacmi (antikolagülan solüsyon hariç), her bir sefer için 600 mL’yi aşamaz.

### **GİZLİLİK**

Kişisel bilgileriniz Kişisel Verilerin Korunması Kanunu ve diğer yasal mevzuatlara uygun olarak saklanacak olup üçüncü kişilerle/ taraflarla paylaşılmayacaktır.

**Kişisel bilgilerimi içermeyen diğer bilgilerim ve kan sonuçlarımın, Sağlık Bakanlığı tarafından, istatistiksel analiz gibi bilimsel araştırmalarda kullanılmasını ve bunların sonuçlarının yayımlanmasını kabul ediyorum.**

**Yukarıdaki bilgileri okudum ve anladım.**

Bu bilgiler ışığında gönüllü ve karşılıksız COVID-19 İmmün Plazma bağışında bulunmayı istiyorum.

Adı Soyadı:

Tarih: .../...../20....

İmza:

## 5.3 EK-3 : COVID-19 İMMÜN PLAZMA İSTEM FORMU

COVID-19 İMMÜN PLAZMA İSTEM FORMU		
<b>Hastanın</b>		
Adı-Soyadı		
TC Numarası		
Doğum Tarihi	...../...../.....	Cinsiyeti <input type="checkbox"/> KADIN <input type="checkbox"/> ERKEK
İletişim Bilgileri	Tel:	E-Mail:
Servisi		
COVID-19 Tanı	<input type="checkbox"/> Kesin (PCR +) <input type="checkbox"/> Olası (klinik/radyolojik bulgular +, PCR bekleniyor)	
Kan Grubu *En az 2 kez 2 farklı numuneden bakılmış kan grubu sonucu bakılır		
Ig A Eksikliği	<input type="checkbox"/> Yok	
<b>Öyküsü</b>		
<input type="checkbox"/> Transfüzyon	<input type="checkbox"/> Transplantasyon Öyküsü	<input type="checkbox"/> Fetomaternal Uyuşmazlık
<input type="checkbox"/> Alloantikör Varlığı	<input type="checkbox"/> Transfüzyon Reaksiyon Öyküsü	<input type="checkbox"/> Geçirilmiş Gebelik
<input type="checkbox"/> İlişkili olabilecek diğer öyküler/ özel durumlar .....		
<b>COVID-19 İmmün Plazma Endikasyonu</b>		
<b>LABORATUVAR BULGULARI (Birden fazla seçenek işaretlenebilir)</b>		
<input type="checkbox"/> COVID-19 PCR Üst solunum yolu örneğinden pozitif		
<input type="checkbox"/> COVID-19 PCR Alt solunum yolu örneğinden pozitif		
<input type="checkbox"/> BT bulguları COVID-19 ile uyumlu ve bilateral yaygın tutulum var		
<input type="checkbox"/> 24-48 saat içinde akciğer infiltrasyonunda >%50 artış		
<b>KLİNİK SEMPTOMLAR (Birden fazla seçenek işaretlenebilir)</b>		
<input type="checkbox"/> Dispne		
<input type="checkbox"/> Takipne (Solunum sayısı > 30/dakika)	<input type="checkbox"/> Solunum Sayısı ...../dakika	
<input type="checkbox"/> PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> <300 mm Hg		
<input type="checkbox"/> 5 litre/dakika ve üstünde nazal oksijen desteğine rağmen oksijen saturasyonu <%90		
<input type="checkbox"/> 5 litre/dakika ve üstünde nazal oksijen desteğine rağmen parsiyel oksijen basıncı <70 mmHg		
<input type="checkbox"/> Mekanik ventilasyon ihtiyacı var	<input type="checkbox"/> Non-invaziv	<input type="checkbox"/> İnvaziv
<input type="checkbox"/> SOFA skoru	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
<input type="checkbox"/> Vazopressör ihtiyacı var	<input type="checkbox"/> Şok tablosu	

<input type="checkbox"/> Diğer kötü prognoz parametreleri var <input type="checkbox"/> Lenfopeni < %20 <input type="checkbox"/> ferritin > 1000 ug/L <input type="checkbox"/> CRP > 30 mg/L <input type="checkbox"/> D-Dimer > 4 ng/ml	
<input type="checkbox"/> Prognozu ve sağkalımı olumsuz etkileyecek eşlik eden hastalık var mı? <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> Kardiyovasküler Hastalıklar <input type="checkbox"/> Malignite <input type="checkbox"/> KOAH	
<input type="checkbox"/> Diğer (açıklayınız) .....	
<b>COVID-19 İmmün Plazma</b>	
<b>Hasta Onamı</b>	<input type="checkbox"/> Hastadan Alındı <input type="checkbox"/> Hasta Yakınından Alındı <input type="checkbox"/> Konsey Kararı
<b>İstek Tarihi</b>	<b>Planlanan Transfüzyon Tarihi</b> ...../...../.....
<b>Planlanan Ünite Sayısı</b>	<b>Planlanan Veriliş Süresi</b>
<input type="checkbox"/> 1. Doz <input type="checkbox"/> 2. Doz <input type="checkbox"/> 3. Doz	
<b>Ek İşlem İstemi</b>	COVID-19 İmmün Plazma dondurulmadan kullanılacak ise mutlaka İŞINLANMASI gerekir.
<b>Talepte Bulunan Hekimin Adı- Soyadı * İmzası</b>	Kaşe/İmza

\* Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı, Göğüs Hastalıkları Uzmanı ve Yoğun Bakım Uzmanı olmak üzere 3 uzman imzalı talepte bulunulabilir.

## 5.4 EK-4 : COVID-19 İMMÜN PLAZMA HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

**Sayın Hasta,**

**Sayın Veli/Vasi,**

Lütfen bu formu dikkatle okuyun. Bu form sizi işlem hakkında bilgilendirmek ve rızanızı almak amacıyla oluşturulmuştur. Bilgilendirme sonucunda tamamen serbest iradenizle işlemi yaptırma veya reddetme hakkına sahipsiniz.

### **COVID-19 İmmün Plazma Transfüzyonu Nedir?**

Bildiğiniz üzere tüm dünyada salgın yapan COVID-19 (koronavirüs) hastalığı için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Halihazırda, bu hastalığa etkili bir tedavi bulunabilmesi amacıyla farklı ilaçlarla ilgili çok sayıda çalışma yürütülmektedir. Bunun yanı sıra, yapılan araştırmalarda COVID-19 hastalığı geçirmiş ve iyileşmiş hastaların kanlarında virüse karşı bu hastalıkla savaşabilecek antikör denen maddeler olduğu gösterilmiştir. COVID-19 virüs enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalara iyileşmiş hastalardan elde edilen ve antikör içeren plazmalarının tedavi amacıyla verilmesi (transfüzyonu/nakli) “pasif bağışıklık nakli” olarak tanımlanmaktadır.

### **Niçin Yapılır?**

İyileşmiş kişilerden alınan plazmanın (kanın sıvı kısmı), bu hastalığın tedavisini desteklemek için değerli bir kaynak olabileceği bildirilmiş ve COVID-19 hastalarında olası tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır. COVID-19 enfeksiyonu geçirmekte olan hastalara, bu enfeksiyondan iyileşmiş kişilerden alınarak hazırlanan COVID-19 İmmün Plazma verildiğinde hastalar daha hızlı iyileşebilmektedir. Bu nedenle uyguladığımız tedavi kapsamında size COVID-19'dan iyileşmiş bir kişiden alınarak hazırlanan COVID-19 İmmün Plazma nakli (transfüzyonu) yapılıp yapılmaması konusunda düşünüp karar vermenizi istiyoruz. Size vereceğimiz plazmada, sizin iyileşme şansınızı artıracak antikör denen maddeler olacaktır. Bu tedavinin, size yüzde yüz yardımcı olup olmayacağını ve herhangi bir zararlı etkisi olup olmadığını tam olarak bilmiyoruz. Ancak, COVID-19 İmmün Plazma Transfüzyonunun (naklinin) şu anda sahip olduğumuz önemli tedavi yöntemlerinden birisi olduğunu söyleyebiliriz.

### **Girişim Nasıl/Kim Tarafından Yapılacak?**

Hastanenin Transfüzyon Merkezlerinde çeşitli laboratuvar uygulamaları sonucu hastanın (sizin) kan grubuna uygun olarak hazırlanan COVID-19 İmmün Plazma, aynen kan naklinde olduğu gibi damar yolu ile hastaya nakledilir (transfüze edilir). Kan ve/veya kan bileşenlerinin transfüzyon işlemi, hastaların yatarak tedavi aldıkları klinik ortamında, hekim istemi ve sağlık personeli gözetiminde yapılır. Transfüzyon yapılırken yaşamsal fonksiyonlar (tansiyon, nabız, ateş, solunum sayısı) takip edilir.



**İşlemin Tahmini Süresi:**

Hastanın mevcut sağlık durumu ve hekimin önerdiği transfüzyon hızına göre işlem gerçekleştirilir.

**Yan Etkiler Nelerdir?**

Plazma, pek çok nedenle ve farklı hastalıklarda hastalara nakledilir. Bu kan bileşeni genel olarak çok güvenlidir. COVID-19 İmmün Plazma, COVID-19 hastalığını geçirerek sağlığına kavuşmuş olan insanlardan hazırlandığı için yapılması planlanan transfüzyon işleminin çok düşük bir risk taşıdığı değerlendirilmektedir. Kan ve kan bileşeni transfüzyonlarında görülen ateş, kaşıntı, kızarıklık ve diğer alerjik reaksiyonlar, COVID-19 İmmün Plazma transfüzyonunda da yaklaşık olarak yüzde bir oranında görülebilir. Viral hepatit, HIV (AIDS) görülme oranı, on binde bir ila beş yüz binde bir arasında değişmektedir.

**Girişim Yapılmadığı Takdirde Neler Olabilir?**

COVID-19 İmmün Plazma halihazırda, COVID-19 enfeksiyonu tedavisinde alternatif bir yöntem olarak uygulanmaktadır. COVID-19 İmmün Plazma transfüzyonunun yapılabilmesi için uygun olduğu değerlendirilen hastalara, bu tedavi uygulanmadığı takdirde hayat kurtarıcı özelliğe sahip olabilecek bir tedavi fırsatı değerlendirilmemiş olacaktır.

**Girişimden Önce Hekime Açıklanması Gereken Durumlar:**

Daha önce size kan transfüzyonu (nakli) yapıp yapılmadığı, kullandığınız ilaçlar, kanama bozukluğu, ailesel hastalık, herhangi bir alerji ya da kronik hastalığınızın olup olmadığı konularında doktorunuza yeterli seviyede bilgi vermeniz gerekmektedir.

**Girişimden Sonra Hastanın Dikkat Etmesi Gereken Durumlar:**

Hastalığınıza bağlı olarak hekiminizin yapmış olduğu öneri ve ikazlara uyunuz.

**ONAM (RIZA, İZİN)**

- Doktorumdan tıbbi durumumun tanı ve tedavisi ile ilgili yapılacak tıbbi tedavi konusunda ve bu tedavinin gerekliliği, girişimin seyri ve diğer tedavi seçenekleri hakkında ayrıntılı bilgi aldım.
- İşlem sırasında oluşabilecek olumsuzluklar ve olası riskleri bana ayrıntıları ile anlatıldı.
- Bana önerilen tanı ve tedavi yöntemlerini reddettiğim zaman sağlığımı tehdit edici hangi risklerin olabileceği, bu tedavi yerine uygulanabilecek bir başka tedavi yönteminin bulunup bulunmadığı konusunda bilgilendirildim.
- Bu formda tanımlananlar dışında yapılacak herhangi bir ek girişimini yalnızca sağlığıma yönelik ciddi zararların önlenmesi ve yaşamımın kurtarılması için uygulanabileceği bana anlatıldı.
- Doktorum tüm sorularımı anlayabileceğim bir biçimde yanıtladı.
- Aklım başımda ve kendimi karar verecek yeterlilikte görüyorum.
- İstemediğim takdirde tedavi/girişime onam vermek zorunda olmadığımı ve/veya istediğim aşamada vazgeçebileceğimi biliyorum.

*Not: Lütfen el yazınızla “okudum, anladım ve kabul ediyorum” yazınız ve imzalayınız.*

**Hasta ile direkt iletişimin kurulamadığı durumda iletişimi sağlayan kişinin (örneğin tercüman):**

**Adı- Soyadı:**

**Adres-TEL:**

**NOT:** Hastanın onam veremeyecek durumda olması halinde, onam alınan veli/vasisinin kimlik bilgileri ve imzası alınır.

- Hastanın Velisinin (Ebeveynin) ikisinin de imzalaması gereklidir. Eğer velilerden yalnız birinin imzası varsa, imzalayan çocuğun bakımını kendi başına üstlendiğini veya diğer velinin izninin bulunduğunu kanıtlamalıdır.

**HASTANIN veya YAKINININ**

**Adı- Soyadı:**

**Tarih-Saat:**

**İmza:**

**Yakınlık Derecesi:**

**Adresi:**

Ben “Bilgilendirme ve Rıza Belgesinin” içindeki bilgileri hastanın kendisine, ebeveynine veya yakınlarına yapabileceğim en iyi şekilde aktardım.

**ONAM ALAN/İŞLEMİ YAPAN**

**Adı- Soyadı:**

**Kaşe/İmza:**

**Tarih/Saat:**

\*Yapılan işleminizle ilgili tıbbi yardıma ihtiyaç duyduğunuzda .....Hastanesi santral numarasını (.....) arayarak tedavinizi yapan doktor ile görüşebilirsiniz

## REFERANSLAR

1. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020[J]. China CDC Weekly 2020. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>
2. WHO Blood Regulators Network (2017) Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum of Immune Globuline Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus. [https://www.who.int/blood-products/brn/2017\\_BRN\\_PositionPaper\\_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1](https://www.who.int/blood-products/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1)
3. WHO Blood Regulators Network (2014) Position Paper on Collection and Use of Convalescent Plasma or Serum as an Element in Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Response. [https://www.who.int/blood-products/brn/BRN\\_PositionPaperConvPlasmaMERSCoV\\_March2014.pdf?ua=1](https://www.who.int/blood-products/brn/BRN_PositionPaperConvPlasmaMERSCoV_March2014.pdf?ua=1)
4. WHO Blood Regulators Network (BRN), “Interim position Paper on blood regulatory response to the evolving out-break of the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2.” erişim 25 Mart 2020. [https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017\\_BRN\\_PositionPaper\\_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1](https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1)
5. FDA, “Investigational COVID-19 Convalescent Plasma Emergency INDs.” , erişim 25 Mart 2020. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-ind>
6. Thevarajan, I., Nguyen, T.H.O, Koutsakos, M. et al. Breadth of concomitant İmmüne responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>
7. Casadevall, A., Pirovski, L. The convalescent sera option for containing COVID-19. J Clin Invest. 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI138003>
8. Duan, K., Liu, B., Li, C. et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036145>.
9. Shen, C., Wang, Z., Zhao, F. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4783
10. Ulusal Kan ve Kan Bileşenleri Hazırlama, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi. Erişim 25 Mart 2020. [https://www.kanver.org/Upload/Dosya/ulusal\\_kan\\_rehberi.pdf](https://www.kanver.org/Upload/Dosya/ulusal_kan_rehberi.pdf).
11. Council of Europe, European Committee on Blood Transfusion (CD-P-TS). 19th Edition of the Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. <https://www.edqm.eu/en/blood-guide>
12. Epstein, J., Burnouf, T. (On behalf of the ISBT Working Party on Global Blood Safety). Points to consider in the preparation and transfusion of COVID-19 convalescent plasma, erişim 06 nisan 2020. [http://isbtweb.org/fileadmin/user\\_upload/Points\\_to\\_consider\\_in\\_the\\_preparation\\_of\\_COVID\\_convalescent\\_plasma\\_-\\_200331\\_ISBT\\_WP\\_GBS\\_Final.pdf](http://isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Points_to_consider_in_the_preparation_of_COVID_convalescent_plasma_-_200331_ISBT_WP_GBS_Final.pdf)
13. COVID-19 Convalescent Plasma Collection: Donor Eligibility, Processing, Labeling, and Distribution. (AABB protochol) erişim 05 Nisan 2020. <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/COVID-19-Convalescent-Plasma-Collection.pdf>
14. Liang T. (ed.) (2020). Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. [https://www.researchgate.net/publication/339998871\\_Handbook\\_of\\_COVID-19\\_Prevention\\_and\\_Treatment/](https://www.researchgate.net/publication/339998871_Handbook_of_COVID-19_Prevention_and_Treatment/)

saglik.gov.tr

    /SaglikBakanligi