



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

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

Sürüm 5

Ekim 2020/ANKARA

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 KULLANIMI..... | 7 |
| 5. EKLER | 9 |
| 5.1. EK-1: COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇISI EK SORGULAMA FORMU | 10 |
| 5.2. EK-2: COVID-19 BAĞIŞÇI EK BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU | 11 |
| 5.3. EK-3: COVID-19 İMMÜN PLAZMA TALEP FORMU | 13 |
| 5.4. EK-4: COVID-19 İMMÜN PLAZMA HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU..... | 15 |
| 5.5. EK-5 : COVID-19 İMMÜN PLAZMA (İP) TEDAVİSİ TAKİP FORMU | 18 |
| 6. REFERANSLAR..... | 20 |

HAZIRLAYANLAR

Prof. Dr. Murat AKOVA

İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı

Prof. Dr. Neriman Defne ALTINTAŞ

İç Hastalıkları ve Yoğun Bakım 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

Dr. Abdullah ÖZTÜRK

Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanı

Dr. Levent SAĞDUR

Türk Kızılay Kan Hizmetleri Operasyonlar Koordinatörü

Prof. Dr. Arzu TOPELİ İSKİT

İç Hastalıkları ve Yoğun Bakım Uzmanı

Prof. Dr. İdil YENİCESU

Çocuk Hematoloji ve Transfüzyon Tıbbı Uzmanı

Doç. Dr. Soner YILMAZ

Tıbbi Mikrobiyoloji ve Transfüzyon Tıbbı Uzmanı

1. GİRİŞ

Coronavirus'lar (CoV), soğuk algınlığı gibi basit hastalıkların yanı sıra Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV) gibi daha ciddi hastalıklara neden olabilen geniş bir virüs ailesidir.

Yeni *Coronavirus* (SARS-CoV-2), ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde Aralık 2019'un sonlarında, akut solunum yolu belirtileri (ateş, öksürük, nefes darlığı) gelişen bir grup hasta üzerinde yapılan araştırmalar sonucunda, 13 Ocak 2020'de tanımlanmış olan bir virüsdür. SARS-CoV-2 virüsünün 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 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Uluslararası Halk Sağlığı Acil Durum olarak ilan edilmiştir. Salgın tüm dünya için halk sağlığı tehdidi oluşturmaya devam etmektedir ⁽¹⁾.

Salgının ortaya çıkmasından bu yana COVID-19 enfeksiyonunda ölüm oranı, 2012 MERS-CoV salgınındaki kadar olmamakla beraber, oldukça yüksek seyretmektedir. Bu durum COVID-19 enfeksiyonunun patogenezinin tüm yönleri 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 antikoları, hedef organların hasarını azaltabilir ve etkili patojenleri doğrudan nötralize edebilir.

DSÖ "Kan Mevzuat Düzenleyicileri Sürveyans Ağı" tarafından 28 Ocak 2020 tarihinde yayımlanan Mevcut Durum Bildirgesi'nde, daha önce MERS salgınında uygulandığı gibi, aşı ve/veya etkin anti-viral ilaçlara ulaşılamadığında, immün plazma, serum veya immünglobulin konsantrelerinin SARS-CoV-2 virüsü için de kullanılabileceği belirtilmiştir. Bununla ilgili olarak, yetkili otoritelerin immün plazma veya serumun toplanması için gerekli düzenlemeleri oluşturmaları gerekliliği vurgulanmıştır ⁽²⁻⁴⁾.

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

COVID-19 pandemisi ortaya çıktığından beri, bu hastalıktan korunmak ya da hastalığın tedavisinde kullanılmak üzere mevcut farmasötik ajanların denenmesi veya yenilerinin

geliştirilmesi, aşı çalışmaları ve immün plazma gibi alternatif tedavi yöntemlerinin kullanılması gibi konularda yapılan bilimsel çalışmaların sayısı her geçen gün artmaktadır. İmmün plazmanın kullanımını ile ilgili kısıtlı sayıdaki çalışmada hastaların bu tedaviden yarar gördüğü bildirilmektedir ⁽⁶⁻⁹⁾.

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, aktif virüs enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalara terapötik amaçla uygulanması konusunda bilimsel temellerin oluştuğu görülmektedir. Bu kılavuz, ülkemizde de etkisini gösteren COVID-19 pandemisinde ihtiyaç duyulan hastalarda kullanmak üzere, anti-SARS COV-2 antikoru içeren immün plazmanın hazırlanmasına ve klinik kullanımına yönelik olarak 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 Hizmetleri 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 olmalıdır ⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

2.1 COVID-19 Virüs Enfeksiyonuna Yakalanmış ve Sonrasında İyileşmiş Bireylerin Bağışçı Olabilme Kriterleri:

1. COVID-19 enfeksiyonu tanısının, laboratuvar test (nazofarenks sürüntü örneğinden çalışılmış PCR test pozitifliği ya da serolojik olarak SARS-CoV-2 antikorlarına ait test pozitifliği) sonuçlarına göre alınmış olması ve
2. Klinik olarak (öksürük, ateş, nefes darlığı, halsizlik vb.) iyileşmenin üzerinden en az 14 gün geçmiş olması ve
3. Nazofarenks sürüntü örneklerinden çalışılmış en az 2 adet PCR test sonucu negatifliğinin (testlerden birisi son 48 saat içerisinde yapılmış olmalı) olması gerekmektedir.
4. Klinik iyileşmenin üzerinden 28 gün geçti ise PCR test negatifliği şartı aranmaz.

Bu kişilerin hastalık dönemine ait tıbbi kayıtları eksiksiz dokümanite edilerek izlenebilir olmalıdır.

COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş kişilerin, immün plazma bağışçısı olmaları gönüllülük esasına dayanır. Bağışçının, gönüllü COVID-19 immün plazma bağışçısı olabilmesi için “Tam Kan Bağışçı” için gereken şartları taşıması gerekir.

2.2 Aferez Bağışı için Genel Şartlar:

1. Kan Bağışçısı Sorgulama Formu, Kan Bağışçısı Kayıt Formu, Aferez Bağışçısı Bilgilendirmiş Onam Formu, COVID-19 İmmün Plazma Bağışçısı Ek Sorgulama Formu (Ek-1) ve COVID-19 İmmün Plazma Bağışçısı Ek Bilgilendirme ve Onam Formu'nun (Ek-2) birlikte doldurulması ve kısa fizik muayene ile değerlendirilmesi gerekmektedir.
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) testlerinin çalışılması gerekmektedir.
3. İmmün plazma bağışçıları tercihen erkeklerden, gebe kalmamış (doğum/düşük/kürtaj) kadınlardan ve kan transfüzyonu yapılmamış kişilerden seçilmelidir. Doğum ya da düşük yapmış kadınların ve kan transfüzyonu yapılmış kişilerin bağışçı olabilmeleri için HLA antikorları açısından taranmaları ve negatif olduklarının gösterilmesi gerekmektedir ⁽¹²⁻¹⁴⁾.
4. COVID-19 İmmün Plazma bağışçılarının antikor tarama (İndirekt Coombs) test sonucu negatif olmalıdır.
5. İmmün plazma bağışı en erken iyileşmenin üzerinden en az 14 gün geçtikten sonra başlar ve en fazla 3 (üç) aylık süre içerisinde yapılabilir. İlk bağışın yapıldığı tarih başlangıç tarihi olarak kabul edilerek, en az 10 gün ara ile bir ay içerisinde en fazla 3 kez olmak kaydıyla 3 ay içerisinde toplam 8 kez yapılabilir. Bir bağışçıdan bir ay içerisinde en fazla 1800 ml plazma toplanabilir ^(1,14,15).

3. COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇILARI VE ÜRÜNE UYGULANACAK İŞLEMLER

1. Ulusal mevzuata uygun rutin olarak yapılan mikrobiyolojik tarama (HBV, HCV, HIV ve Sifiliz) testlerinin sonucu negatif olmalıdır. ⁽¹²⁻¹⁴⁾.
2. Toplanan immün plazma örneklerinden serolojik yöntemlerle çalışılan anti-SARS-CoV-2 antikor test sonucun pozitif/reaktif olmalıdır.
3. Teknik imkanlar olanak verdiği takdirde;
 - a) Nötralizan anti-SARS-CoV-2 titreleri 1:80 ve üzeri olanlardan immün plazma bağışı kabul edilecektir (test yapılabilir hale gelene kadar bağışçıdan alınacak olan serum/plazma numuneleri daha sonra antikor titre tayini çalışılmak üzere -80°C'de dondurularak saklanmalıdır).
 - b) Transfüzyon güvenliğini mümkün olan en üst düzeye çıkarabilmek adına alınan plazmaların "Patojen İnaktivasyonu"na tabi tutulması önerilmektedir. ^(9,12,14).
4. Plazma bağışı 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 etiketlenmelidir. Takip edilebilirlik açısından alınan plazma bileşenleri, ISBT kodlama sistemi kullanılarak, Türk Kızılay'dan provizyon alınarak etiketlenmiş (COVID-19 İmmün Plazma) olmalı ve izlenebilirlik açısından ulusal mevzuata uygun olarak şahit numuneler saklanmalıdır.

5. COVID-19 immün plazma, dondurulmadan kullanılacak ise **ısıtılmalıdır**.

Dondurma işlemi aferez işleminin tamamlanmasından sonra “Kan Hizmet Birimleri İçin Ulusal Standartlar” rehberine uygun olarak yapılmalıdır.

4. COVID-19 İMMÜN PLAZMA KLİNİK KULLANIMI

Bu tedavi yönteminin kullanılacağı hasta grubunu net olarak tanımlayacak kontrollü bir çalışma henüz mevcut değildir. İmmün plazmanın klinikte kullanımını konusunda mevcut kanıtlar, çoğunlukla küçük çaplı randomize çalışmalar ve gözlemsel çalışmalarla sınırlıdır. (5,8,9,16-18). İmmün plazma; aşağıda belirlenmiş endikasyonlarda, tanıdan hemen sonra ve entübasyon gerekmeden önce kullanıldığı durumlarda hayatta kalma yararı olmakta ve hastalığın ilerlemesi riskinde azalma sağlamaktadır. İleri düzey pnömoni ve oksijen ihtiyacı artan ve 5 lt/dk dan oksijen alırken saturasyonu 90 altında olan hastalarda etkinlik ve güvenlik için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Hastalık seyrinde daha sonraki geç dönemlerde ve çoklu organ yetmezliği ile entübe edilmiş kişilerde immün plazma kullanılması; muhtemelen zaten antikor gelişmiş olması ve konak tepkilerine bağlı önemli organ hasarı nedeniyle zarar verebilmektedir. Sitokin fırtınasının (Tedaviye rağmen devam eden dirençli ateş, devamlı yüksek seyreden ya da artmaya devam eden CRP ve ferritin değerleri, D-dimer yüksekliği, lenfopeni ve trombositopeni şeklinde sitopeniler, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, hipofibrinojenemi veya trigliserid değerlerinde yükselme gibi bulgular) ön plana çıktığı semptomlar başladıktan sonra, **bu tedavi yönteminin kullanılması önerilmemektedir**.

Aşağıdaki immün plazma tedavi endikasyonları listesi, Türk bilim insanlarının uluslararası bilim camiasında kabul gören kriterlere katkıları ile oluşturulmuştur. Bu tedavi yöntemi, hastanın almakta olduğu ilaç tedavisi ve destek tedavisine ek olarak kullanılabilir.

COVID-19 immün plazma, COVID-19 tanısı olan hastalarda semptomların başlamasından sonra **en geç 7 gün içerisinde** kullanılması uygundur (10,16-18). Bu tedavinin planlandığı hastalarda, serum IgA düzeyi bakılarak normal olduğunun dokümanite edilmesi gerekmektedir. IgA eksikliği olan hastalara bu tedavi uygulanamaz. Ayrıca bu yöntemin profilaktik olarak kullanımı ile ilgili bir veri ve öneri henüz mevcut değildir.

COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma kullanılması planlanan hastalar yaşamsal risk taşıyan hastalar olup, immün (konvalesan) plazma kullanılmaya başlanması için aşağıdaki kriterlerden en az birinin mevcut olması gereklidir.

4.1. Bilimsel Veriler Işığında COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma Klinik Kullanım Endikasyonları:

Hastanın, semptomların başlamasından sonra geçen sürenin **7 günü aşmamış olması** ve

- 60 yaş üzerinde olması veya
- 18-60 yaş arasında olup ciddi komorbiditelerin (kanser, KOAH, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, DM) bulunması veya
- 18-60 yaş arasında olup bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullanması / bağışık sistemini baskılayan hastalığı bulunması;
- Pnömoni bulgularının olmaması,
- Yoğun bakım ihtiyacı gelişmeden önce verilmesi¹⁹.

Not: Çocuklar ve gebelerde, etkinlik ve güvenlik için, immün plazma tedavisi ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

4.2. COVID-19 İmmün (Konvalesan) Plazma İstemine İlişkin Kurallar:

1. Hastayı COVID-19 immün plazma ile tedavi etme kararı enfeksiyon hastalıkları, göğüs hastalıkları, iç hastalıkları, anestezi veya yoğun bakım uzmanı tarafından verilir.
2. Tedavi ile ilgili COVID-19 İmmün Plazma Hasta Bilgilendirme ve Onamı (Ek-3) hastadan veya birinci derece yakınlarından alınır.
3. İmmün plazma istemi, “COVID-19 İmmün Plazma İstem Formu” (Ek-4) ile yapılır.
4. Bu tedavinin uygulanacağı hastaların selektif İmmünglobülin A eksikliği olmaması gereklidir.
5. Erişkin bir hasta için önerilen minimum doz 200 mililitrelik COVID-19 immün plazma ünitesinden 24-48 saat ara ile günde 1 ünite olmak üzere, 1-2 doz olup gerekli görülürse maksimum 3 doz (600 mililitre) şeklindedir. Tedavi ile ilgili güncel veriler 200 mililitrelik tek dozun etkili olabileceğini göstermektedir. Hastaya verilecek toplam doz ile ilgili karar hastayı takip eden hekimler tarafından, hastanın klinik ve laboratuvar bulgularına bakılarak verilecektir. Bu uygulamanın bilimsel temeli, kardiyopulmoner açıdan stabil olmayan bu hasta grubunda volüm yüklenmesini engellemektir ^(12,16).
6. 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 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇISI EK SORGULAMA FORMU

5.2. EK-2: COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇISI BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

5.3. EK-3: COVID-19 İMMÜN PLAZMA TALEP FORMU

5.4. EK-4: COVID -19 İMMÜN PLAZMA HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

5.5. EK-5: COVID-19 İMMÜN PLAZMA TEDAVİ TAKİP FORMU

5.1. EK-1: COVID-19 İMMÜN PLAZMA BAĞIŞÇISI EK SORGULAMA FORMU

| | | |
|---|-------------------|---|
| Adı-Soyadı | | Kan Grubu |
| TC Numarası | | |
| Doğum Tarihi |/...../..... | Cinsiyeti <input type="checkbox"/> KADIN <input type="checkbox"/> ERKEK |
| İletişim Bilgileri | Tel: | E-Mail: |
| Adres | | |
| Pozitif COVID-19 Test Tarihi/...../..... | | |
| Belirtilerin Başladığı Tarih/...../..... | | Belirtilerin Sonlandığı Tarih/...../..... |
| 1. COVID-19 enfeksiyonu tanısı aldığınızı gösteren laboratuvar test sonucunuz var mı? <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR Test sonucunuz yanınızda mı?* <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR | | |
| 2. COVID-19 enfeksiyonu tanısı alan immün plazma bağışçı adayı olarak; Klinik belirtilerinizin (Öksürük, Ateş, Nefes Darlığı, vb.) düzelmesinin üzerinden kaç gün geçti? <input type="checkbox"/> 14 günden az <input type="checkbox"/> 14 -27 gün Negatif (PCR) test sonucunuz var mı? <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR Test sonucu ya da sonuçları yanınızda mı?* <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR <input type="checkbox"/> 28 gün ve üzeri | | |
| 3. Kadın bağışçılar için; Hiç gebe kaldını mı,düşük yaptınız mı ya da kürtaj oldunuz mu? <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR | | |
| 4. Daha önce size hiç kan verildi mi?; <input type="checkbox"/> EVET <input type="checkbox"/> HAYIR | | |
| Bağışçı Adayı İmzası | | Sorgulayan Hekim Adı-Soyadı İmza |

* Bağışçının test sonucu yanında mevcut değilse test sonucu E-nabız/hastane kayıtlarından teyit edilmelidir.

NOT: T.C. Kimlik No, Adı, Soyadı, Tarih ve İmza kısmı Bağışçı tarafından kendi el yazısıyla doldurulacaktır.

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

(Bu form bağışçı tarafından **Kan Bağışçısı Sorgulama Formuna** ek olarak doldurulacaktır.)

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 virüsüne bağlı bir hastalıktır. Başlıca damlacık yoluyla yayılmakla birlikte enfekte yüzeyler/materyalle temas ile de bulaşabilmektedir. Hastalığın hızlı yayılımına karşın 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 bağışı için gereken şartları taşıyan bağışçılar; Yasal mevzuata uygun olarak kan bağışçısı olabilmeleri 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 önce kan transfüzyonu yapılmamış bağışçılar,
- COVID-19 virüs enfeksiyonuna yakalanmış ve sonrasında iyileşmiş bireyler,
 - COVID-19 enfeksiyonu tanısının, laboratuvar test (nazofarenks sürüntü örneğinden çalışılmış PCR test pozitifliği ya da serolojik olarak SARS-CoV-2 antikorlarına ait test pozitifliği) sonuçlarına göre alınmış olması, **VE**
 - Klinik olarak (öksürük, ateş, nefes darlığı, halsizlik vb.) iyileşmenin üzerinden en az **14 gün** geçmiş olması, **VE**
 - Nazofarenks sürüntü örneklerinden çalışılmış en az 2 adet PCR test sonucu negatifliğinin (testlerden birisi son **48 saat** içerisinde yapılmış olmalı) olması gerekmektedir. Klinik iyileşmenin üzerinden 28 gün geçti ise test negatifliği şartı aranmaz.

- 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, HIV1,2-RNA, Nükleik Asit Tarama (NAT) testleri) negatif olmalıdır.

BAĞIŞ ARALIĞI ve BAĞIŞ SIKLIĞI

- İmmün plazma bağıışı, ilk bağıışın yapıldığı tarih başlangıç tarihi olarak kabul edilerek, en az 10 gün ara ile bir ay içerisinde en fazla 3 kez olmak kaydıyla 3 ay içerisinde toplam 8 kez yapılabilir.

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. Bir bağıışçıdan bir ay içerisinde en fazla 1800 ml plazma toplanabilir.

GİZLİLİK

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

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

Yukarıdaki bilgileri okudum ve anladım.

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

Adı Soyadı:

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

İmza:

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

| COVID-19 İMMÜN PLAZMA İSTEM FORMU | | |
|---|--|--|
| Hastanın | | |
| 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 | |
| Öyküsü | | |
| <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 | | |
| COVID-19 İmmün Plazma Endikasyonu | | |
| Klinik Kullanım Kriteri | | |
| <input type="checkbox"/> Semptomların başlaması 10 günden az (..... gün) <input type="checkbox"/> 50 yaş üzerinde <input type="checkbox"/> 18-50 yaş arasında olup ciddi komorbidite varlığı <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..... <input type="checkbox"/> 18-50 yaş arasında olup bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullanması / bağışık sistemini baskılayan hastalığı bulunması; Açıklayınız..... | | |
| Eşlik Eden Kriter (birden fazla seçenek işaretlenebilir) | | |
| <input type="checkbox"/> BT bulgularının COVID-19 ile uyumlu ve 24-48 saat içinde akciğer infiltrasyonunda >%50 artış | | |
| <input type="checkbox"/> Solunum sayısı > 30/dakika, oda havasında SpO2 düzeyi < %90 | | |
| <input type="checkbox"/> Ciddi komorbidite varlığı (50 yaş üzeri için) <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..... | | |

| COVID-19 İmmün Plazma Talep Formu | |
|---|---|
| Hasta Onamı | <input type="checkbox"/> Hastadan Alındı <input type="checkbox"/> Hasta Yakınından Alındı |
| İstek Tarihi/...../ 20..... | Planlanan Transfüzyon Tarihi/...../ 20..... |
| Planlanan Ünite Sayısı ünite | Planlanan Veriliş Süresi dk |
| <input type="checkbox"/> 1. Doz | <input type="checkbox"/> 2. Doz <input type="checkbox"/> 3. Doz |
| Ek İşlem İstemi | COVID-19 İmmün Plazma dondurulmadan kullanılacak ise mutlaka IŞINLANMASI gerekir. |
| Talep Eden Uzman * Adı-Soyadı İmzası | |

* Enfeksiyon Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları, İç Hastalıkları, Anestezi veya Yoğun Bakım Uzmanı talepte bulunulabilir.

5.4. EK-4: COVID-19 İMMÜN PLAZMA HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Sayın Hasta,

Sayın 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 sahiptir.

COVID-19 İmmün Plazma Transfüzyonu Nedir?

Bildiğiniz üzere tüm dünyada salgın yapan COVID-19 (koronavirüs) hastalığı için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış 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 antikor denen maddeler olduğu gösterilmiştir. COVID-19 virüs enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastalara iyileşmiş hastalardan elde edilen ve antikor 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 bu yöntem 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 arttıracak antikor 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) hatalığının ciddiyeti nedeniyle 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 ile 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, kullandığımız ilaçlar, kanama bozukluğu, ailesel hastalık, herhangi bir alerji ya da kronik hastalığımızın 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 girişimin 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 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 duyduğunuzdaHastanesi santral numarasını (.....) arayarak tedavinizi yapan doktor ile görüşebilirsiniz.

5.5. EK-5: COVID-19 İMMÜN PLAZMA (İP) TEDAVİSİ TAKİP FORMU

| COVID-19 İMMÜN PLAZMA (İP) TEDAVİSİ TAKİP FORMU | |
|---|--|
| Hastanın | |
| Adı-Soyadı (ilk Harfleri) | |
| TC Numarası | |
| Doğum Tarihi |/...../..... Cinsiyeti <input type="checkbox"/> KADIN <input type="checkbox"/> ERKEK |
| 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 |
| COVID-19 İMMÜN PLAZMA ENDİKASYONU | |
| Klinik Kullanım Kriteri | |
| <input type="checkbox"/> Semptomların başlaması 10 günden az (.....gün) <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 50 yaş üzerinde <input type="checkbox"/> 18-50 yaş arasında olup ciddi komorbidite varlığı <ul style="list-style-type: none"> <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..... <input type="checkbox"/> 18-50 yaş arasında olup bağışıklık sistemini baskılayan ilaç kullanması / bağışık sistemini baskılayan hastalığı bulunması; Açıklayınız..... | |
| Eşlik Eden Kriter (birden fazla seçenek işaretlenebilir) | |
| <input type="checkbox"/> BT bulgularının COVID-19 ile uyumlu ve 24-48 saat içinde akciğer infiltrasyonunda >%50 artış <input type="checkbox"/> Solunum sayısı > 30/dakika, oda havasında SpO2 düzeyi < %90 <input type="checkbox"/> Ciddi komorbidite varlığı (50 yaş üzeri için) <ul style="list-style-type: none"> <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..... | |
| COVID-19 İMMÜN PLAZMA TRANSFÜZYONU | |
| Hasta Onamı | <input type="checkbox"/> Hastadan Alındı <input type="checkbox"/> Hasta Yakınından Alındı |
| İlk semptomun ortaya çıktığı tarih (hastalık başlangıcı)/..../..... | |
| Hastaneye Yatış Tarihi/..../..... | |
| Yoğun Bakım Ünitesine yatış tarihi/..../..... | |
| COVID-19 IP 1. Ünite No | Transfüzyon Tarihi/...../ 20..... |
| COVID-19 IP 2. Ünite No..... | Transfüzyon Tarihi/...../ 20..... |
| COVID-19 IP 3. Ünite No..... | Transfüzyon Tarihi/...../ 20..... |

* Önerilen tedavi dozu 1-2 ünite maksimum 3 ünedir ve 24-48 saat ara ile uygulanır. Gerektiği takdirde, 3. Doz 48- 96. saatte uygulanır.

| Bulgular | İmmün Plazma Tedavi Öncesi | Tedavinin 48. Saatinde | Tedavinin 96. Saatinde | Tedavinin 7. Günü | Taburculuk |
|---|---|--|---------------------------------------|----------------------|---|
| Ateş | | | | | |
| Kan Basıncı | | | | | |
| Nabız | | | | | |
| O2 Saturasyonu | | | | | |
| FiO ₂ | | | | | |
| PaO ₂ | | | | | |
| Nötrofil Sayısı | | | | | |
| Lenfosit Sayısı | | | | | |
| CRP/hsCRP | | | | | |
| Ferritin | | | | | |
| Prokalsitonin | | | | | |
| LDH | | | | | |
| D-dimer | | | | | |
| Vazopressör İhtiyacı | | | | | |
| SOFA Skoru | | | | | |
| PCR | | | | | |
| COVID-19 Spesifik Antikor Titresi* (bakılabilirse) | IgM: IgG: | | | | IgM: IgG: |
| AC-BT Bulgusu | <input type="checkbox"/> Stabil <input type="checkbox"/> Gerileme <input type="checkbox"/> Progresyon | | | | <input type="checkbox"/> Stabil <input type="checkbox"/> Gerileme <input type="checkbox"/> Progresyon |
| Mekanik Ventilasyon | | | | | |
| Hastaned Yatış Süresi :gün | | | Akut Bakımda Yatış Süresi :gün | | |
| Mekanik Ventilasyonda Kalma Süresi :gün | | | Yoğun Bakımda Yatış Süresi :gün | | |
| Hastanın COVID-19 IP ile birlikte aldığı diğer tedaviler | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Antiviral : | | <input type="checkbox"/> Antienflamatuar : | | | |
| <input type="checkbox"/> Antibakteriyel : | | <input type="checkbox"/> Diğer : | | | |
| Sonuç | <input type="checkbox"/> Sağkalım (iyileşme) | | <input type="checkbox"/> Eksitus | | |

6. 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
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
4. WHO Blood Regulators Network (BRN), “Interim Position Paper on blood regulatory reponse to the evolving out-break of the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2.” erişim 25 Mart 2020. <http://www.transfusion.ru/2020/04-03-3.pdf>
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-inds>
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](https://doi.org/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.
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_GB_S_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. Pierre Tiberghien P, Lambalerie X, Morel P, Gallian P, Lacombe K, Yazdan Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how. <https://doi.org/10.1111/vox.12926>
15. New York Blood Center, Convalescent Plasma-Donor FAQ. <https://nybloodcenter.org/donate-blood/covid-19-and-blood-donation-opy/convalescent-plasma-donor-faq/>. Son Erişim Tarihi: 27.07.2020
16. Cheng, Y., Wong R., Soo, Y O Y., Wong, W S., Lee, C K. et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(1):44-6.
17. Liu, S T H., Lin H M., Baine, I., Wajnberg, A., Gumprecht, J P. Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score-matched control study. *Nat Med* 2020 [doi: 10.1038/s41591-020-1088-9](https://doi.org/10.1038/s41591-020-1088-9).
18. Wooding, D J., Bach H. Treatment of COVID-19 with convalescent plasma: lessons from past coronavirus outbreaks. *Front Immunol*. 2020-7;11:1949. [doi: 10.3389/fimmu.2020.01949](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01949).
19. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Erişim 18 Ekim 2020. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39061/0/covid-9rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf>