



# TÜRK DAHİLİ VE CERRAHİ BİLİMLER YOĞUN BAKIM DERNEĞİ

## COVID-19 HASTALIĞI TAKİP ÖNERİLERİ

### KONVALESAN (İMMÜN) PLAZMA

#### **Konvalesan (İmmün) Plazma:**

**Öneri:** Mevcut çalışmalar ışığında yeterli kanıt olmamakla beraber, ağır ya da hızlı ilerleyici hastalık varlığında kullanılması önerilebilir.

#### **Açıklama:**

SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı bir aşı ya da kesin bir tedavinin olmaması, enfeksiyonun hem hayatı tehdit edecek boyutta, hem de pandemi düzeyinde görülmesi nedeniyle olası tedavi seçenekleri yoğun bir şekilde araştırılmaktadır.

Bu tedavi seçeneklerinden birisi de pasif immünoterapi sağlayan konvalesan plazma tedavisi olarak görülmektedir. Konvalesan plazma uygulaması ile virüsün nötralizasyonu ve hedef organ hasarının azaltılması hedeflenmektedir. Yirminci yüzyılın başlarından beri farklı enfeksiyonlarda kullanılmış olması; daha yakın dönemde MERS, SARS ve H1N1 enfeksiyonlarında da denenmiş olması bu yaklaşım ile ilgili temel bilgi ve tecrübenin dayanağıdır. Daha önceki deneyimlerin olumlu olması, ciddi SARS-CoV-2 enfeksiyonlarında da etkili olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim Ocak-Şubat 2020 tarihleri arasında 10 SARS-CoV-2 PCR(+) hastada yapılan çalışma sonucunda deneklerin 3 gün içerisinde oksijen ihtiyaçlarının azaldığı, CRP düzeylerinin düştüğü, 7.günde ise akciğer grafisinde ve viremide gerileme olduğu bildirilmiştir. Bu tedavi için, COVID-19'u yakın zamanda geçirmiş, klinik olarak iyileşmiş ve moleküler testlerin negatifleştiği ve yeterli antikor yanıtının oluştuğu gösterilmiş hastaların aferez işlemi ile plazmaları ayrılarak belirli işlemlerden geçirilir ve konvalesan plazma elde edilir. Bu esnada hazırlanan ürünün ek patojen içermediğinden emin olunmalı, immünglobulin içeriği ve nötralizan antikorların titresi saptanmalıdır. Bu plazmaların, profilaksi ya da tedavi amaçlı kullanılabileceği öngörülmektedir. Kanıtlanmış kesin bir profilaksi/ tedavi yöntemi olmaması nedeniyle, hasta seyir ve sonuçlarının takip edilerek kayıtların çok iyi şekilde tutulması ve verilerin aralıklı değerlendirilmesi önerilir.

**Kontrendikasyonlar:** Ig A eksikliği olması, hazırlanan ürünün içeriğine (sitrata gibi) alerjisi olduğu bilinen hastalar.

**Endikasyonlar:** Yeterli kanıt olmamakla beraber, ağır ya da hızlı ilerleyici hastalık varlığında kullanılması önerilebilir. İlk 1 hafta içerisinde verilmesinin daha etkili olacağı, 14 günden sonra yarar sağlamayabileceği öngörülmektedir. Ciddi hastalık varlığını tanımlamak için aşağıdaki parametrelerden yararlanılabilir:

- Akciğer BT bulgularının COVID-19 ile uyumlu olması, bilateral yaygın tutulum varlığı;
- Solunum sayısının > 30/dakika olması;
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 mmHg olması;
- Oksijen desteği altında O<sub>2</sub> saturasyonunun <%93 olması;
- İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olması;
- SOFA skorunda artış olması (çoklu organ yetmezliği varlığı);
- Vazopressör ihtiyacının olması (şok varlığı);
- Diğer kötü prognoz parametrelerinin varlığı: lenfopeni, ferritin ve CRP'de artış, D-dimer düzeylerinde artış;
- Prognozu etkileyecek başka hastalığının olmaması: ileri evre kanser vb.

**Olası komplikasyonlar:** Antikor ilişkili olarak hastalık tablosunda şiddetlenme (antibody-dependent enhancement –ADE) bildirilen viral enfeksiyonlar (ör.MERS) vardır. Plazma tedavisi ile beraber enfeksiyon seyri alevlenebilir. Bir diğer teorik risk ise, pasif immünizasyon sağlanması ile kişinin virüse karşı immün yanıtının baskılanabileceği ve kişilerin yeniden enfeksiyon riski taşıyabileceğidir. Bu kişilerin daha sonra aşılınmaları gerekecektir. Bu açıdan hastalar çalışma kapsamında değerlendirilmeli ve tedavi yanıtları dikkatle yorumlanmalıdır. Ayrıca hastalarda klasik bilinen diğer transfüzyon komplikasyonlarının da gelişebileceği unutulmamalıdır. Özellikle transfüzyon ilişkili akciğer hasarı (TRALI), transfüzyon ilişkili yüklenme (TACO) bulguları açısından dikkatli olunmalıdır.

Uygulama ile ilgili detaylı güncel bilgileri içeren 'COVID-19 İMMÜN (KONVALESAN) PLAZMA TEDARİK VE KLİNİK KULLANIM REHBERİ'ne 'T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ Kan Ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı' sayfası üzerinden ulaşılabilir.



# TÜRK DAHİLİ VE CERRAHİ BİLİMLER YOĞUN BAKIM DERNEĞİ

## COVID-19 HASTALIĞI TAKİP ÖNERİLERİ

### Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Kan ve Kan Ürünleri Dairesi Başkanlığı COVID-19 immün (konvalesan) plazma tedarik ve klinik kullanım rehberi, Nisan 2020  
<https://covid19bilgi.saglik.gov.tr>
2. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA*. 2020.4783.
3. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest*. 2020;30(4):1545-1548
4. Wan Y, Shang J, Sun S, et al. Molecular mechanism for antibody-dependent enhancement of coronavirus entry. *J Virol*. 2020;94(5):e02015-19.