

# A SARS-CoV2-járvány hatása a hazai vérellátásra

Tordai Attila<sup>1,\*</sup>, Nagy Sándor<sup>2</sup>, Baróti-Tóth Klára<sup>2</sup>, Marton Imelda<sup>3,4</sup>, Lázár Mária<sup>5</sup>, Demeter Judit<sup>6</sup>, Masszi Tamás<sup>7</sup>, Matusovits Andrea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Transzfuziológiai Tanszék, Budapest

<sup>2</sup>Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest

<sup>3</sup>Szegedi Tudományegyetem, Transzfuziológiai Tanszék, Szeged

<sup>4</sup>Szegedi Tudományegyetem, II. Belklinika, Szeged

<sup>5</sup>Országos Vérellátó Szolgálat, Szeged

<sup>6</sup>Semmelweis Egyetem, I. Belklinika, Budapest

<sup>7</sup>Semmelweis Egyetem, III. Belklinika, Budapest

A súlyos akut légúti szindrómát kiváltó, új típusú koronavírus, a SARS-CoV2 olyan példátlan világjárványt okozott, amely szélsőséges terhelést jelent a még a legfejlettebb országok egészségügyi rendszereire is és azok társadalmaira. Az újonnan emberi kórokozóvá váló vírus ellen sem védőoltás, sem hatékony célzott terápia nem áll rendelkezésre. A járványhelyzetre reagálva a világszerte, köztük Magyarországon is, meghozott szigorú korlátozások a vérellátás tevékenységét egyfelől a donációs hajlandóság és aktivitás kifejezett csökkenése, másfelől a felhasználók igényeinek nehezebben jóslható csökkenése révén érintették. Az OVSz országos adatai szerint a vörösvérsejt-, illetve plazmakészítmények felhasználása mintegy 30%-os, míg a trombocytakészítményeké mintegy 20%-os csökkenést mutatott 2020. április hónapban az előző év azonos időszakához képest. Ugyanebben az időszakban a mobil véradási események száma országosan 61%-kal, a véradásra megjelent donorok száma pedig 28%-kal csökkent. A korábban járványt okozó légúti vírusokkal és a SARS-CoV2-vel is meglevő klinikai tapasztalatok alapján nem valószínűsíthető az új koronavírus hematogén úton történő átvitele, így a véradás előtti szűrés sem indokolt a potenciálisan fertőzöttek kiszűrését segítő általános óvintézkedések betartása mellett. A hematológiai betegellátásban a vérkészítmények felhasználásának csökkenése kisebb mértékű volt, és kifejezett szóródást mutatott a vizsgált szegedi és budapesti egyetemi központok összehasonlításában. Az új kórokozó elleni vakcina és célzott kezelés hiányában a SARS-CoV2 elleni konvaleszcens plazmaterápia ígéretes és racionális, azonnal hozzáférhető terápiás lehetőség. Az FDA kivételesen gyorsan meghozott bátorító állásfoglalása és irányelve hatására több párhuzamos, nagyobb esetszámú és a korszerű klinikai kutatási szempontokat is figyelembe vevő, a SARS-CoV2 elleni konvaleszcens plazmaterápiára irányuló klinikai vizsgálat indult az USA-ban és más nyugati országokban, köztük Magyarországon is a vérellátó szolgálatok aktív részvételével.

**Kulcsszavak:** koronavírus, COVID-19, SARS-CoV2, vérellátás, vérkészítmény, transzfúzió

## Effect of the SARS-CoV2 pandemic on Hungarian blood banking

The novel coronavirus, SARS-CoV2 causing severe acute respiratory syndrome has been responsible for an unprecedented pandemic representing an extraordinary challenge for health care systems and entire societies. The severe restrictions introduced worldwide and in Hungary in response to the pandemic impacted blood banking through the decrease of donation willingness as well as through the unpredictable fall of blood product user requests. According to data of the Hungarian National Blood Transfusion Service, nationwide utilization of red blood cell and plasma-products fell by approximately 30% while that of platelet products by 20% in April 2020 compared to the same time period of 2019. In a similar comparison, the number of mobile blood donation events fell by 61% while that of blood donor appearances by 28%. The recent experiences with SARS-CoV2 and earlier data with other respiratory viruses indicate that hematogenic transmission of the new coronavirus is unlikely. Thus, pre-donation screening is not necessary provided that general safety measures to identify potentially infected donors are followed. In hematology patient care, decreases in blood product utilization are less pronounced and showed a marked variability comparing Szeged and Budapest based university-centers. In the absence of vaccination and effective targeted treatment, convalescent plas-

\*Levelezési cím: Dr. Tordai Attila, Semmelweis Egyetem, Transzfuziológiai Tanszék, 1085 Budapest, Üllői út 26.,  
E-mail: tordai.attila@med.semmelweis-univ.hu, Tel.: +36-1-210-4409

ma-transfusion is a promising and rational treatment option. As a result of a rapid supportive statement and guideline by FDA, several parallel, well-designed clinical trials studying anti-SARS-CoV2 convalescent plasma-therapy have been initiated in the USA and other developed countries including Hungary with the active participation of blood transfusion organizations.

**Keywords:** coronavirus, COVID-19, SARS-CoV2, blood banking, blood products, transfusion

(Beérkezett: 2020. június 19.; elfogadva: 2020. június 25.)

## Rövidítések

AABB = American Association of Blood Banks; ADE = antibody dependent enhancement of infection; CoV = koronavírus; COVID-19 = coronavirus disease 2019; E = egység; ECDC = European Center for Disease Prevention and Control; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; EMMI = Emberi Erőforrások Minisztériuma; FDA = Food and Drug Administration; FFP = friss fagyasztott plazma; HLA = humán leukocita antigén; MERS = Middle East respiratory syndrome; OVSz = Országos Vérellátó Szolgálat; PCR = polymerase chain reaction, polimeráz láncreakció; PNAS = Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America; SARS = severe acute respiratory syndrome; SzTE = Szegedi Tudományegyetem; TACO = transfusion associated circulatory overload; TRALI = transfusion related acute lung injury

## Bevezetés

A súlyos akut légúti szindrómát (coronavirus disease 2019, COVID-19) okozó, (kezdetben nCoV-nak, majd SARS-CoV2-nek nevezett), új típusú koronavírus 2020 januárjától kezdve, a kínai Vuhan városából kiindulva, 2020 márciusára soha nem látott kiterjedésű és súlyosságú világjárványt okozott [1]. Az RNS vírusok közé tartozó, újonnan humán patogén SARS-CoV2 a béta-koronavírusok alcsaládjának tagja. A természetben zoonosis formájában létező koronavírusok kevéssé adaptálódtak az emberi szervezethez, ami befolyásolja a patogenitását. A már korábban súlyos járványt okozó MERS-CoV-hez (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) és SARS-CoV-hez (Severe Acute Respiratory Syndrome) hasonlóan az új SARS-CoV2 természetes gazdaszervezete a denevér, amelyből a feltételezések szerint közvetítő állatok, illetve egyidejű RNS-szintű rekombinációk kapcsán válhatott emberi patogénné [2]. A cseppfertőzéssel különösen hatékonyan terjedő vírus elsősorban a légúti, másodsorban a bélrendszer epithel sejtjeit közvetlenül károsítva okoz súlyos légzési elégtelenséget, más esetekben pedig gasztrointesztinális eltéréseket, de a fertőzésnek sok esetben alakulnak ki szisztémás eltérései a két elsődlegesen károsított szervrendszer mellett. A legnagyobb rendelkezésre álló kínai esetszám feldolgozása azt mutatja, hogy a tüdőkárosodás miatt kialakult légzési elégtelenség kezelésére a COVID-19-betegek mintegy 14%-ánál szükséges oxigénpótlás, és körülbelül 5%-ban

gépi lélegeztetés. A kínai járványügyi központ jelentése szerint az összesített halálozási arány 2,3%-os, az érték megközelíti a 15%-ot a 80 évesnél idősebbek között, a gépi lélegeztetéssel kezeltéknél pedig az 50%-ot [3, 4]. Tekintve, hogy a vírus újonnan vált emberi kórokozóvá, sem védőoltás, sem hatékony terápia még nem áll rendelkezésre. A vírus kiugróan gyors és hatékony terjedése miatt a fejlett országok többségében egy időben zúdultak az ellátó rendszerre súlyos légzési elégtelenségben szenvedő, és emiatt sok esetben gépi lélegeztetésre szoruló betegek ezrei, akár tízezrei.

A napról napra romló járványügyi helyzetre tekintettel az érintett országok vezetése, köztük Magyarországa is egymás után hirdettek egészségügyi veszélyhelyzetet, ami a mindennapi élet, elsősorban a mozgásszabadság szinte teljes korlátozását, számtalan tevékenység teljes leállítását jelentette. Az egészségügy működését ezekben a hónapokban az erőforrások erőteljes átcsoportosítása jellemezte az elektív beavatkozások szinte teljes leállításával és elhalasztásával. A vérellátás tevékenységét érintette egyfelől a donációs hajlandóság és aktivitás kifejezett csökkenése, másfelől a felhasználók igényeinek nehezebben jósolható csökkenése [5–7]. Szintén jelentős kihívást jelentett a vérellátó szolgálatnál végzett tevékenységek biztonságának fokozása és a dolgozói távollétek kezelése és a munkarend átszervezése az új igényekhez, illetve dolgozói létszámhoz alkalmazkodva.

## A hazai vérellátási tevékenység változásai

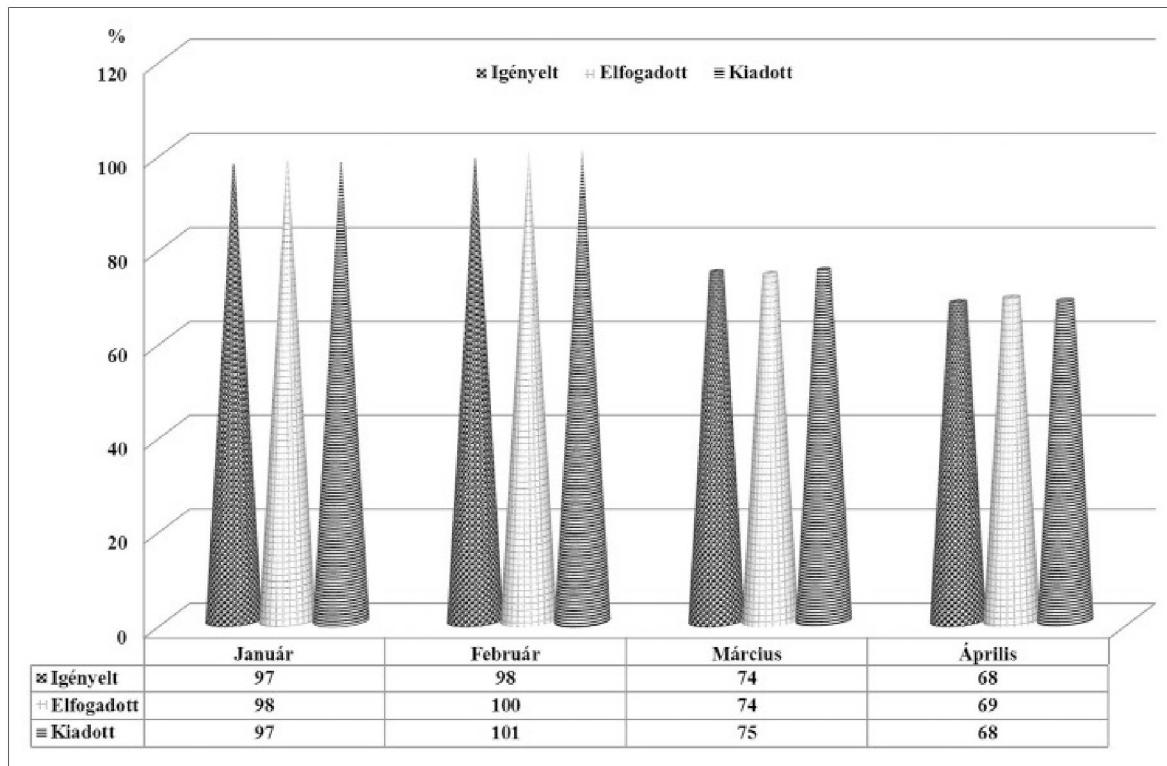
A SARS-CoV2-pandémia kapcsán az Országos Vérellátó Szolgálat (OVSz) célja az volt, hogy a megváltozott igényekre reagálva törekedjen a transzfúziológiai ellátás változatlan minőségben történő biztosítására. Ennek érdekében az egészségügyi veszélyhelyzet hazai kihirdetését (2020. 03. 11.) követően egy újonnan létrehozott operatív csoport folyamatosan követte a változó körülményeket mind a hazai, mind a nemzetközi gyakorlatokban, amelyek ismeretében a napi működést érintő gyakorlati intézkedéseket léptetett életbe kiemelten a következő részterületeken: i) donorszelekció; ii) vérkészítmény igények és készletek; iii) megelőző intézkedések; és iv) kommunikáció. A donorszelekcióban az egészségügyi veszélyhelyzet március 11-i kihirdetését megelőzően már 2020. janu-

ár vége és március 5. között bevezetésre került, hogy, aki Kínában, Olaszországban, Dél-Koreában, illetve Iránban járt, majd végül bárhol a világban, akár 24 órán át külföldön tartózkodott, az a véradó átmenetileg, 30 napos időtartamra kizárásra került a véradásból. Korlátoztuk a véradási helyszínekre történő belépést a véradók előszűrésével, másrészt a távolságtartás és a védőeszközök, fertőtlenítőszeres gyakoribb alkalmazásával minimalizáltuk a kontamináció kockázatát mind a véradók, mind a munkatársaink tekintetében. A dolgozókat a feladataiktól függően speciális munkarendekbe csoportosítottuk a szuperterjesztés megelőzése érdekében. A napi szinten megvalósuló nemzetközi, mások mellett az ECDC-vel (European Center for Disease Prevention and Control) és az EBA-val (European Blood Alliance) együttműködéseink révén, aktuálisan ki tudtuk választani a legjobb gyakorlatnak tűnő preventív technikákat, mások tapasztalatai hozzásegítettek a megváltozott körülményekből adódó helyzetekre való felkészülésben is. Az Európai tagországokban többek között a felfüggesztett elektív beavatkozások következtében 10–40% közötti arányban csökkent a transzfúziós igények száma.

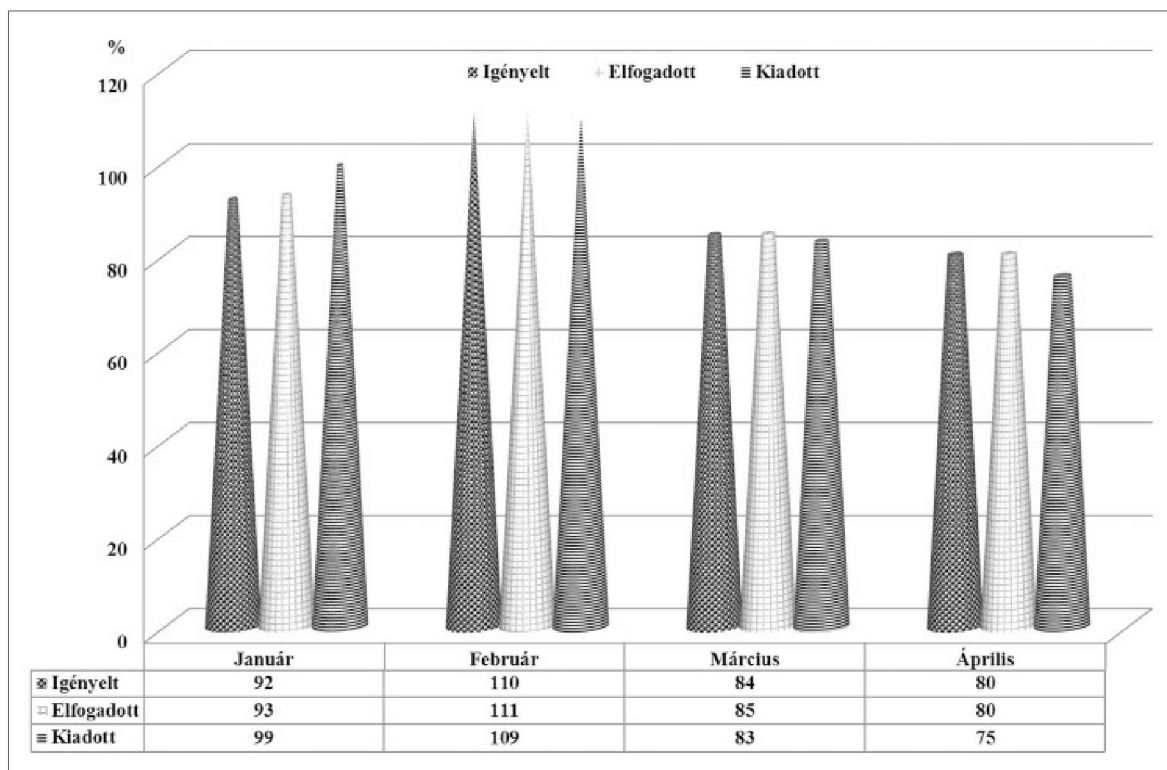
A hazai változások bemutatása érdekében országos adatgyűjtést végeztünk a 2020. 01. 01. és 04. 30. közötti időszakra, és annak eredményeit az előző év azonos időszakával vetettük össze. A változásokat a két érték arányával ábrázolva az 1–3. ábrán 3 vérekészítmény (vörösvérsejt-koncentrátum, trombocyta- és friss fagyasztott

plazma) vonatkozásában mutatjuk a 3 releváns mennyiségi paraméter, azaz az igényelt, az elfogadott és a kiadott készítmények számának %-os változásait. Ebben az összehasonlításban nem látható a vérellátó rendszerre alapvetően jellemző sajátosság, hogy az igényelt készítmények száma mindig magasabb, mint az elfogadott, illetve kiadott készítményeké, hiszen az összehasonlítás fókuszába ebben az elemzésben az adott időintervallumot helyeztük. A vörösvérsejt- és a friss fagyasztott plazmakészítmények esetében látható, hogy márciusban mindhárom mennyiségi mutató jelentősen, mintegy 25%-kal csökkent, majd ez a csökkenés tovább erősödve áprilisban elérte a 30% körüli mértéket. A vörösvérsejt-koncentrátumoknál (1. ábra) az áprilisi 32%-os csökkenés abszolút értékben 14 267 egységnek felel meg. A trombocytakészítményeknél érdekes módon szintén egyértelmű, de a másik két készítményhez viszonyítva kisebb mértékű csökkenést észleltünk a márciusi mintegy 15%-os és az áprilisi 20% körüli értékekkel (2. ábra). Saját adataink egybevágóan a nemzetközi tendenciákkal [8, 9], azaz a vérekészítmény iránti igény és -felhasználás kifejezetten csökkent a pandémia kihirdetésével és azt követően.

Ezzel párhuzamosan és teljes mértékben elvárható módon csökkent a véradók donációs hajlandósága is, aminek hátterében állt az utazási korlátozások, illetve egyéb szigorító intézkedések bevezetése, annak kihangsúlyozása ellenére, hogy véradás és egészségügyi ellátás céljából szabadon lehet közlekedni. A véradások tekinteté-



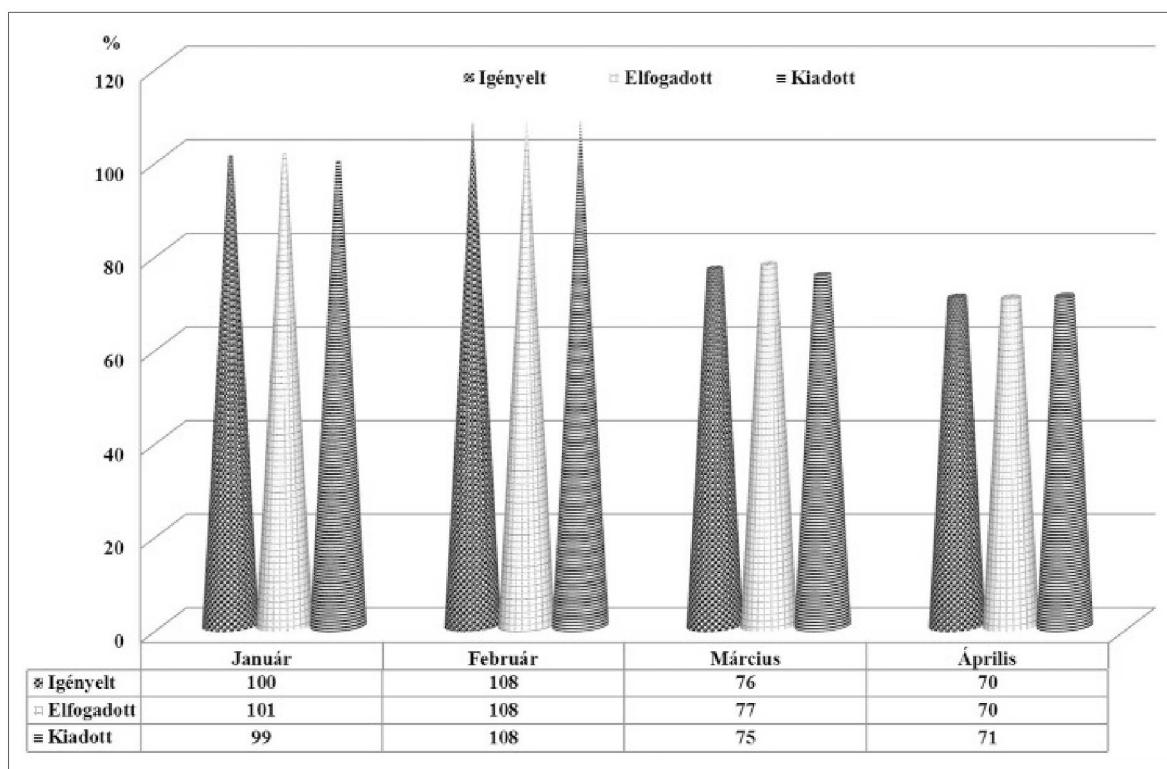
1. ábra. A vörösvérsejt-készítményekre jellemző 3 mennyiségi paraméter %-os változása 2020. 01. 01. és 04. 30. között a 2019. év azonos időszakához viszonyítva (azt tekintve 100%-nak). Az OVSz országos hálózatát ellátó integrált informatikai rendszerből származó, valamennyi vörösvérsejt-készítményt tartalmazó összesített adatok %-os arányát ábrázoltuk az igényelt, az elfogadott és a kiadott készítmények száma szerinti bontásban



2. ábra. A thrombocytakészítményekre jellemző 3 mennyiségi paraméter %-os változása 2020. 01. 01. és 04. 30. között a 2019. év azonos időszakához viszonyítva (azt tekintve 100%-nak). Az adatforrás és -feldolgozás egyezik az 1. ábránál megadottakkal

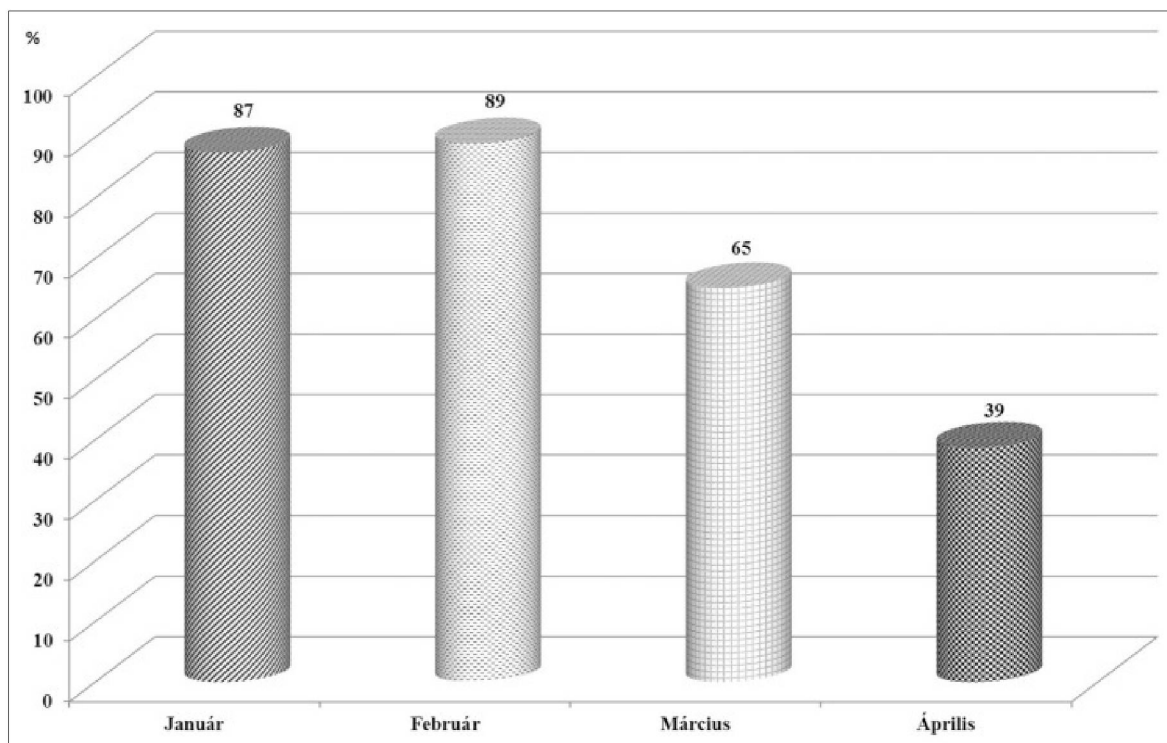
ben azt tapasztaltuk, hogy a szervezők szinte egyik napról a másikra mondták le a meghirdetett mobil véradási eseményeket például a munkahelyeken. ViSSzaesést tapasztaltunk abban is, hogy azokat a szervezeti egységeinket, amelyek kórházak területén helyezkednek el, szintén kevésbé látogatták a véradók. A mobil véradási események

taltunk abban is, hogy azokat a szervezeti egységeinket, amelyek kórházak területén helyezkednek el, szintén kevésbé látogatták a véradók. A mobil véradási események



3. ábra. A friss fagyasztott plazmakészítményekre jellemző 3 mennyiségi paraméter %-os változása 2020. 01. 01. és 04. 30. között a 2019. év azonos időszakához viszonyítva (azt tekintve 100%-nak). Az adatforrás és -feldolgozás egyezik az 1. ábránál megadottakkal

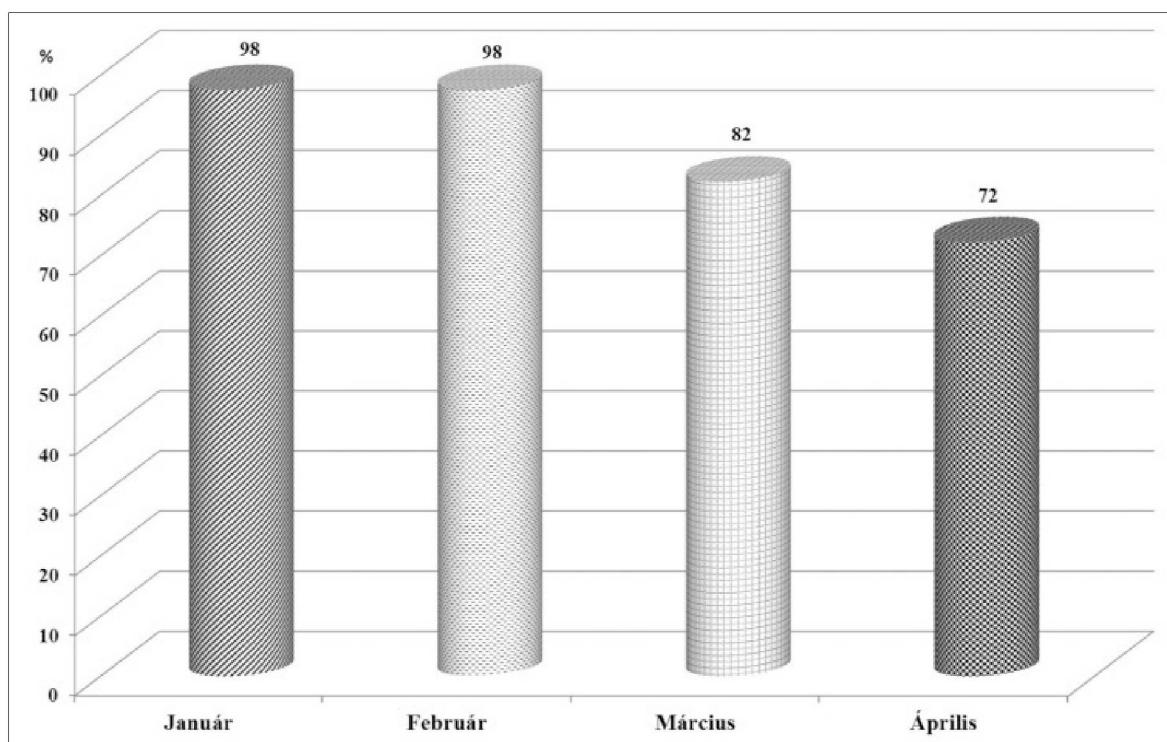




**4. ábra.** A mobil vérévételi események számának %-os változása 2020. 01. 01. és 04. 30. között a 2019. év azonos időszakához viszonyítva (azt tekintve 100%-nak). Az adatok az OVSz országos hálózatára vonatkoznak

számát az előző év azonos időszakához hasonlítva a már 2020. január–február hónapokban is látható, kismértékű (mintegy 10%-os) csökkenés után ezek a vérgyűjtési lehetőségek márciusban 35%-kal, áprilisban pedig 61%-kal

(azaz 547 eseménnyel) csökkentek (4. ábra). A csökkenés jelentős részéért a véradásra szerződött kórházi partnereinknél kialakuló visszaesés felelős, hiszen a kórházak működését a járvány kapcsán jelentős funkcióváltás jelle-



**5. ábra.** A megjelent véradók számának %-os változása 2020. 01. 01. és 04. 30. között a 2019. év azonos időszakához viszonyítva (azt tekintve 100%-nak). Az adatok az OVSz országos hálózatára vonatkoznak

mezte. Tekintettel arra, hogy az összes véradás hozzávetőleg 75%-a történik mobil vérvételi helyszíneken, a bemutatott visszaesés jelentős hatást gyakorolt az aktuális vérkészletre. A vérvételi helyszínek szervezésében az OVSz donorrészlegek munkatársai kiemelkedő intenzitással segítettek a Magyar Vöröskereszt munkáját, míg valamennyi plazmaferezis centrum felajánlotta teljes kiépített infrastruktúráját mobil vérvételi helyszíneként, hogy a véradók biztonságérzetét támogassák. Mindeközben az OVSz arra törekedett, hogy megnövelje az állandó vérgyűjtési helyszíneinek számát. Hasonló törekvésekről számoltak be olasz, német, osztrák francia, amerikai kollégák is [9,10]. A megváltozott véradási hajlandóságot jellemző adatokat az 5. ábra szemlélteti, azaz márciusban 18%-kal, áprilisban pedig már 28%-kal (azaz 9753 fővel) csökkent a megjelent donorok aránya az előző évi azonos időszakának adataihoz viszonyítva.

A járványhelyzetre történő reagálások kikényszerítették a kommunikáció megerősítését valamennyi partnerről, azaz a véradók, a munkahelyek és a kórházak irányába. Elsődleges eszközként az online felületünkön módosítottunk (<https://www.ovsz.hu/>), amely változások megőrzését tervezzük a járvány utáni időszakban is. Országos szinten kiterjesztettük a donorok számára az előzetes időpontfoglalást, megerősítettük technikailag az elektronikus toborzás lehetőségét és az EU szigorú adatvédelmi szabályozására (GDPR) is figyelemmel bevezettük az igazolások és leletek online kiadását is.

## A SARS-CoV2 vérrel történő átvitele ellen szóló bizonyítékok

A korábban járványt okozó koronavírusok (SARS1, MERS) esetében nem vált ismertté vér útján történő (hematogén) terjedés, és ez igaz az új típusú koronavírusra, a SARS-CoV2-re is. A légzőrendszer és a bélrendszer epithel sejtjeiben szaporodó vírus csak igen előrehaladott fertőzésben, súlyos tünetek mellett okoz viraemiát, ilyen általános állapotban ugyanakkor nem merül fel a véradás. A kockázatok csökkentése érdekében az European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) ajánlása szerint kizárandó az a véradó, aki a megelőző 21 napon kontaktusba került bizonyítottan SARS-CoV2-fertőzött személlyel, illetve szintén kizárandó a véradásból az érintett a COVID-19-fertőzés tüneteinek megszűnése utáni 28. napig. Ugyanakkor az ECDC és az American Association of Blood Banks (AABB) ajánlásai szerint véradók szűrése a SARS-CoV2-re nem indokolt [11]. A járvány hatalmas kiterjedése kapcsán az óvintézkedések betartása mellett is adódnak helyzetek, amelyek lehetőséget adhatnak a SARS-CoV2 vér útján történő átvitelére. Ezek szisztematikus dokumentálása és publikálása elősegítheti a napi gyakorlat további fejlesztését. Ebbe a körbe tartozik egy súlyos aplasztikus anaemiában szenvedő koreai beteg esete is, aki az intenzív szubsztitúciós kezelés során egy olyan trombocytakészítményt is

kapott, amelynek donoráról a donációt követő 3. napon igazolódott a SARS-CoV2-pozitivitás. A donor a donáció idején láz-, tünet- és panaszmentes volt, és a trombocytakészítmény is vírusnegatív volt RT-PCR-tesztel. A recipiensnél 3 alkalommal ismételt RT-PCR-teszt szintén negatív eredményt adott, és a 2 hetes követés alatt sem alakult ki semmilyen légúti megbetegedés bizonyítva ezzel a vér útján történő átvitel hiányát [12]. Egy másik, szintén koreai esetsorozatban 7 olyan donációt dokumentálnak, amelyek kapcsán 6–16 nap elteltével diagnosztizáltak a donoroknál COVID-19-et. A plazmakészítményeket, a vörösvérsejt-készítmények többségét vissza tudták hívni, ugyanakkor valamennyi (6) trombocytakészítmény és 3 vörösvérsejt-készítmény beadásra került. A tárolt donor minták minden esetben RT-PCR-negatívak lettek, és az összesen 9 recipiens közül egynél sem alakult ki COVID-19 [13]. Egy német tanulmányban 18 COVID-19 betegnél végeztek párhuzamos RT-PCR-vizsgálatokat felső légúti mintákból és szérum/plazma-mintákból, akik közül 3 volt tünetmentes volt, 7-nél enyhe, 5-nél súlyosabb influenzaszerű tünetek jelentkeztek, 2-en szenvedtek tüdőgyulladásban, és 1 beteg szorult mesterséges lélegeztetésre. A minden esetben pozitív felső légúti eredmény mellett szérum/plazma-pozitivitást mindössze egyszer észleltek a legsúlyosabb állapotú betegről vett összesen 8 minta közül egy plazmamintában. Minden más esetben a SARS-CoV2 nem volt RT-PCR-rel kimutatható a vérből. A szerzők megállapítása szerint ezek az eredmények összhangban vannak az egységes nemzetközi ajánlásokkal, amelyek nem tartják indokoltnak a véradók SARS-CoV2 szűrését a hematogén átvitel szélsőségesen alacsony kockázata miatt [14].

## A hematológiai betegellátás transzfuziológiai vonatkozásai a pandémia kapcsán

Az első magyarországi COVID-19 eset megjelenését követően a kormány által 2020. márc 11-én kihirdetett egészségügyi veszélyhelyzetre tekintettel az az Emberi Erőforrások minisztere rendeletben (10/2020. (III. 14.) EMMI) határozott az elektív egészségügyi beavatkozások teljes felfüggesztéséről. Az egyes szakmai kollégiumok néhány napon belül kidolgozták szakmaspecifikus ajánlásaikat a járványhelyzetre, részletesen meghatározva a sürgős és halasztható ellátások körét. Az EMMI Egészségügyi Szakmai Kollégium Transzfuziológia és Hematológia tagozat ajánlása a hematológiai betegellátásra vonatkozóan tartalmaz kiegészítéseket a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) COVID-19 eljárásrendjéhez. Az első ajánlások között megjelent dokumentum definiálta, hogy a hematológiai betegellátás – hasonlóan az onkológiai ellátáshoz – folyamatos kell legyen a járványhelyzetben is, hiszen az onkohematológiai betegek esetében nem halasztható diagnosztikai teendőkről, illetve kezelésről van szó, melynek elmaradása vagy késlekedése súlyosan veszélyeztetheti a beteg állapotát. Az ajánlás meghatá-

rozta mind a fekvő-, mind a járóbeteg-ellátásban a halasztható ellátások körét, rendelkezett a malignitás gyanúja miatt nem halasztható ambuláns ellátásokról, kritikus sejtszám-kategóriákat vezetett be a sejtcsontvelő elemek pótlására vonatkozóan (thrombocytszám: <10 000 G/L, Hb: <70 g/L), illetve szabályozta a lázas betegek ellátásának rendjét és a speciális ellátást végző részlegek (apheresis és az őssejt-transzplantációk) működését. Az eljárásrend értelmében például halasztották a külföldi donorral végzett allogén és a myeloma multiplex miatti autológ őssejt-transzplantációkat, ugyanakkor a hazai donorral végzett allogén és a lymphoma miatti autológ őssejt-transzplantációk sürgős, nem halasztható ellátásoknak minősültek. A kúraszerű kezelésben az újonnan diagnosztizált onkohematológiai betegség vagy ismert alapbetegség relapszusának első két ciklus kezelése nem halasztható ellátás, míg a fenntartó kezelések halasztandók. A járóbeteg-ellátásban számos esetben a telemedicina eszközeivel váltották ki az ambuláns vizitet (pl. e-recept), illetve a folyamatos telefonos konzultáció tette lehetővé a panaszok jellegétől függően a kivizsgálás/ellátás halasztását.

A hematológiai betegellátás sajátosságaiból adódóan a vérkészítmények igénylési gyakorisága, nagyságrendje érdemben nem változott az előző év azonos időszakához képest. A hematológiai osztályok vérkészítmény-igénylési és -felhasználási gyakorlatára vonatkozóan általánosan érvényes, hogy az igényelt és az OVSz-től kikért, átvett és betegellátásban felhasznált készítmények mennyisége kis eltérést mutat. Ezzel ellentétben a műtétes szakmák gyakorlatára inkább jellemző a túlbiztosítás, ami azt jelenti, hogy a készítményigény 20–30%-kal is meghaladhatja a később kikért, illetve a beavatkozások során felhasznált vérkészítmények mennyiségét. Mivel a hematológiai betegellátásban korábban is alkalmazták a vörösvérsejt-transzfúzió alternatíváját jelentő erythropoetinterápiát azoknál, akiknél ezt az alapbetegség és az érvényes finanszírozási protokoll lehetővé tette (pl. nem kúratív kemoterápiában részesülő beteg anémiájának kezelésében), ennek a betegkörnek a további bővítése nem volt lehetséges, azaz a rendszerben ilyen jellegű tartalék kicsi volt.

Az SzTE II. Belgyógyászati Klinikán működő, tier III szintű, regionális feladatokat ellátó Hematológiai Osztályon a vérkészítmény-felhasználási adatokat a 2020. 03. 16. és 2020. 06. 15. közötti, 3 hónapos időtartamban az előző év azonos időszakához hasonlítva elemeztük. A vörösvérsejt-koncentrátumok (valamennyi készítménytípus: határértégszegény alapkészítmény, fehérvérsejt-mentesített/besugározott és fehérvérsejt-mentesített, mosott) felhasználása az előző év azonos időszakához viszonyítva 77%-os volt (891 E vs. 1165 E), azaz kismértékű, 18%-os csökkenést mutatott. Hasonló összehasonlításban az összesített thrombocyta-koncentrátum-felhasználás 87%-os (1922 db vs. 2271 db), a friss fagyasztott plazmafelhasználás pedig 92%-os (459 E vs. 496 E) volt. A vörösvérsejt- és thrombocyta-készítményekre jellemző felhasználási csökkenés hátterében állhat, hogy a kezelőorvosok az

egészségügyi veszélyhelyzet kihirdetését követően a transzfúzió-dependens krónikus anémiás betegek járóbeteg-ellátása során a korábbinál kifejezetten alkalmazták a restriktív transzfúziós elveket (pl. 2 egység helyett 1 egység vörösvérsejt transzfúziója), illetve a transzfúziók közötti időtartam nyújtásával igyekeztek a személyes megjelenések számát csökkenteni. Ugyanakkor néhány esetben ez kétélű eszköznek is bizonyult, hiszen az idős betegek hypoxiatűrő képességének beszűkülése miatt a tervezettnél korábbi időpontban szorultak sürgősségi ellátásra, beleértve a sürgős transzfúziót is, amely nem a Hematológiai Osztály adatai között kerül rögzítésre.

A Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikáján (Belgyógyászati és Onkológiai Klinika) az adatokat 2020. 03. 16. és 2020. 06. 15. közötti, 3 hónapos időszakban elemezve és azt az előző év azonos időszakához viszonyítva a vörösvérsejtkoncentrátumok felhasználása csak minimális, 1%-os csökkenést mutatott (936 vs. 945). Hasonló összehasonlításban az összesített thrombocyta-koncentrátumok összesített felhasználása 7%-os, (269 vs. 289) csökkenést, a friss fagyasztott plazmakészítmények felhasználása pedig kismértékű, 15%-os növekedést (27 vs. 23) mutatott.

A Semmelweis Egyetem III. Belgyógyászati Klinikáján (Belgyógyászati és Hematológiai Klinika) szintén a tagozati ajánlásnak megfelelően alakult át a hematológiai szakellátás a járó- és a fekvőbeteg-ellátás egyidejű korlátozásával, fokozott fertőtlenítéssel, a szociális távolságtartás lehetőség szerinti növelésével és a régóta gondozott betegek személyes megjelenéseinek csökkentésével [15]. A III. Belklinika vérkészítmény-felhasználási adatait szintén 3 hónapos időszakokat (2020. 03. 01. és 05. 31. között, szemben az előző év azonos időszakával) összehasonlítva vizsgáltuk, és a SARS-CoV2-járvány kapcsán a vörösvérsejt-készítmények vonatkozásában 59%-os (950 E vs. 1613 E), a thrombocyta-készítményekében 70%-os (254 db vs. 364 db), míg a friss fagyasztott plazma vonatkozásában 20%-os (67 E vs. 342 E) felhasználást észleltünk, azaz a csökkenés 41, 30, illetve 80%-os volt. A szege-di centrumnál és a másik egyetemi klinikánál jelentősebb csökkenés hátterében a járvány miatti korlátozások mellett a folyamatban levő egyetemi átszervezés és költözési folyamat is állhat.

## A konvaleszcens plazmaterápia aktuális helyzete

Egy adott kórokozó ellen gyakorlatilag azonnali védekezést jelent, ha egy másik szervezetben termelődött antitesteket juttatunk be, azaz passzív immunizálást végzünk. A legkézenfekvőbb lehetőség a fertőzésen átesettek („lábadozók”, konvaleszcens személyek) véréből származó plazmakészítmények alkalmazása, amelyre már a XX. század elején is volt példa vírusfertőzések, pl. poliomyelitis, mumpsz, illetve influenza ellen [16, 17]. A passzív immunizáció hatásának fennmaradását a beadott anti-

testek kiürülési sebessége szabja meg, amely IgG esetében néhány hétre tehető, amely időtartam fontos lehet a saját immunvédekezés kialakulása szempontjából. A passzív immunizáció elsősorban a fertőzés megelőzésére vagy annak kezdeti szakaszában a leghatékonyabb. Ennek hátterében a beadott antitestekre jellemző neutralizációs képesség korlátai állhatnak, amely csak kisebb tömegű vírus inokulummal szemben képes érdemi hatást kifejteni [16].

A XX. század eleji korai alkalmazások közül kiemelkedik a milliós nagyságrendű mortalitású, influenzavírus által okozott spanyolnátha, amely kapcsán egy modern, közel 100 évre visszatekintő, több mint 1700 beteg adatait feldolgozó metaanalízisben dokumentálták a konvaleszcens plazma kedvező hatását [18]. A 2009–2010-es H1N1 influenzajárvány idején az intenzív ellátást igénylő fertőzötteknél szintén alkalmazták az eljárást, és 93 beteg adatai feldolgozása alapján multivariancia analízissel is szignifikáns mortalitás-, vírusráta- és citokinszint-csökkenést észleltek [19]. 2013-ban a Nyugat-afrikai Ebola-járványban 44 betegnél konvaleszcens teljes vértranszfúzió hatására tapasztaltak szignifikáns mortalitás- és vírusráta-csökkenést [20], ugyanakkor egy másik, 84 Ebola-fertőzöttnél végzett vizsgálatban historikus kontrollbetegekhez képest nem találtak szignifikáns mortalitáscsökkenést olyan konvaleszcens plazma hatására, amelynek nem volt ismert a donorok vírusspecifikus antitest titer [21]. A 2003-as SARS1-járványban 80 hongkongi beteget kezeltek konvaleszcens plazmával a betegség korábbi szakaszában rövidebb kórházi tartózkodást dokumentálva [22]. A szintén koronavírus, MERS által okozott fertőzésben 3 koreai betegnél végzett plazma-transzfúzió immunológiai jellemzőit közzétették [23].

A 2020-as SARS-CoV2-járványban alkalmazott konvaleszcens plazmaterápiáról 4 tudományos közlemény érhető el kínai szerzőktől. A téma iránti szélsőségesen felfokozott érdeklődést jól jelzi, hogy a magas presztízsű szakmai lapok, azaz a *JAMA*, a *Chest*, a *PNAS* és a *Journal of Medical Virology* folyóiratok vezető szerkesztői néhány betegből álló esetsorozatokról szóló közléseknek adtak helyet. Elsőként, március 27-én Shen és mtsai [24] számoltak be 5 beteg kezeléséről, azután Zhang és mtsai [25] ismertették 4 beteg adatait, ezt április 6-án követték Duan és mtsai [26] 10 beteggel, majd április 15-én következett Ye és mtsai [27] munkája 6 betegről. Mind a négy tanulmányban közös, hogy az eljárást biztonságosnak találták, és egybehangzóan a betegek javulását dokumentálták, ugyanakkor kontrollcsoportokkal történő összehasonlításra nem volt lehetőség. A tudományosan megalapozott következtetések levonását nehezítette, hogy a súlyos állapotú betegeknek számos egyéb, párhuzamos terápia is történt.

A konvaleszcens plazmával végzett passzív immunizáció legnagyobb előnye a gyorsaság, amennyiben az új fertőző ágens megjelenése után röviddel, minden más célzott terápiánál hamarabb, gyakorlatilag azonnali hozzáférhetőséggel (off-the-shelf) alkalmazható. A plazma-transzfúzió összességében biztonságos beavatkozás, és jól

ismertek a lehetséges, igen alacsony kockázatok további csökkentésének módszerei. A gyors alkalmazáshoz ugyanakkor szükség van a logisztikai nehézségek leküzdésére.

A konvaleszcens plazmaterápia kockázatainak sorában említendő a transzfúziológiai gyakorlatból jól ismert FFP adásához kötődő kockázatok, azaz a vérvérvénnyel történő fertőzőagens-átvitel, az immunológiai és nem immunológiai reakciók a plazmakomponensekre, a transzfúzióval társuló akut tüdőkárosodás (TRALI), a transzfúzióhoz köthető keringési túlterhelés (TACO) és a plazmával bejuttatott komplement, illetve alvadási fehérjék esetleges nem kívánt hatásai, különös tekintettel a COVID-19-re jellemző fokozott véralvadási aktivitásra [28]. Több szerző hangsúlyozza a szisztematikus klinikai tanulmányok fontosságát, amelyeknek elsődleges célja a biztonságosság megerősítése, egyúttal fontos a hatékonyság bizonyítása is a korlátos erőforrások nem bizonyított hatékonyságú terápiák érdekében megvalósuló pazarlásának elkerülésére [28–30]. Ahogy a Bloch és mtsai által készített számszerű modell [31] is jóslja, a kockázatok és a kedvező hatások egyenlege egyértelműen pozitív, azaz a konvaleszcens plazmaterápiával járó kockázatok összességükben eltörpülnek a kezeléssel járó előnyök mellett.

A konvaleszcens plazmaterápia kísérleti alkalmazását jelentősen segítette az Amerikai Gyógyszerügyi Hatóság (FDA) által 2020. március 24-én közzétett támogató állásfoglalás, amelyben a klinikai vizsgálat keretében történő alkalmazást javasolják és mind a donorok, mind a recipiensek vonatkozásában megadják a fontosabb beválasztási feltételeket is [32, 33]. Néhány héttel később egy részletesebb, praktikus útmutató is elérhetővé vált egy FDA szakember társszerzőségével [34]. A potenciális donorok felkutatása és megszólítása a közösségi média bevonásával, illetve a korábbi szakaszban sok országban központosítva végzett PCR-tesztelés eredményeinek feldolgozásával könnyen megvalósítható. Kivizsgálásukhoz elengedhetetlenek a megfelelő analitikai paraméterekkel rendelkező, SARS-CoV2-ellenes antitestek kimutatására alkalmas tesztrendszerek. A számos gyártó által kínált reagenskészlet-dömpingből nem könnyű kiválasztani a megbízható terméket, ahogy az egy hazai vizsgálatsorozatból is kiderül [35]. A vírusspecifikus antitest-pozitivitás mellett szükséges az antitest-titer meghatározása is, amelyhez a gyakran alkalmazott minőségi, immun-kromatográfiás módszer mellett mennyiségi mérésre alkalmas technikára (leggyakrabban ELISA) is szükség van. Az antitestek neutralizáló képességének mérésére alkalmas tesztek ugyanakkor nem minden esetben hozzáférhetők, és nagy mintaszám feldolgozására kevésbé alkalmasak [31]. A kisebb esetszámmal végzett populációs szűrések még nem közltek, előzetes eredményei azt mutatják, hogy a SARS-CoV2-fertőzésen átesettek jelentős részénél (akár 80%-ánál) viszonylag gyenge a vírusra adott immunválasz, azaz a kimutatott vírusspecifikus ellenanyag-titer a donorjelöltek többségénél nem elegendő a hatékonynak tartott konvaleszcens plazmakészítmény előállításához. A megfelelő vírusspecifikus antitestszint mellett a dono-



rokkal szembeni elvárás a teljes tünetmentesség a donációt megelőző legalább 14. naptól, a véradásra való alkalmasság valamennyi kritériumainak való megfelelés és nőknél az anti-HLA antitest-negativitás. A plazmadonáció javasolt módszere az apheresis, amely minden sejtes keringő elem változatlanul hagyása mellett teszi lehetővé legfeljebb 800 mL plazma eltávolítását. A plazmadonáció ismétlése leghamarabb 8 nap elteltével ismételtethető, ugyanakkor jelenleg nincsenek mérési adatok a SARS-CoV2-ellenes antitestek újratermelődési sebességéről, így az ismételt donáció hatékonysága sem bizonyított. A recipiensek (COVID-19-betegek) vonatkozásában a plazmatranszfúziót a kompatibilitási szabályok figyelembevételével kell végrehajtani. A beadandó plazma egy átlagos testalkatú felnőttnek az esetek többségében egy alkalommal 200–250 mL, egyezően a szokásos friss fagyasztott plazma (FFP) mennyiségével, amely szükség esetén ismételtethető [31].

Az FDA a 2020. március 24-i első irányelvét követően április 3-án és 13-án tovább bővítette, egyszerűsítette és konkretizálta a konvaleszcens plazmaterápia felhasználási lehetőségeit, lehetővé tette például, hogy a kezelőorvos akár egyetlen beteg kezelése kapcsán tegyen elektronikus bejelentést a hatósághoz [36]. Az USA-ban számos párhuzamos, átgondolt, szisztematikus klinikai kutatás keretében kezdődött meg az új eljárással kapcsolatos tapasztalatok gyűjtése március 28-án végzett első beavatkozással (Houston, TX), április 27-ig pedig 215 regisztrált kutatóhellyel (gyógyító intézmény) és közel 6000 bejelentett beteggel, akik közül több mint 2500-an már meg is kapták a plazmatranszfúziót [36]. A kritikus állapotú betegek mellett a sürgősségi központokban megjelenő, COVID-19-járbetegek között 200 feletti betegszámmal indítottak kettősvak, randomizált vizsgálatot anti-SARS-CoV2 antitestre negatív plazmát használva kontrollként [36]. Az USA-ban megkezdett, kiterjedten dokumentált kezdeti klinikai kutatások mellett nagy valószínűséggel valamennyi fejlett országban szintén megkezdődött a konvaleszcens plazmaterápia alkalmazása [8, 37, 38].

### Az OVSz tevékenysége a konvaleszcens plazmakészítmények hazai betegek részére történő biztosításában

A hazai klinikai gyakorlatban elsőként, klinikai vizsgálat keretében a Dél-pesti Centrumkórházban a Nemzeti Népegészségügyi Központtal és az OVSz-szel együttműködve alkalmazták a kísérleti konvaleszcens plazmaterápiát súlyos COVID-19-fertőzésben szenvedőnél, a kézirat leadásáig összesen 5 betegnél végezve esetenként ismételt konvaleszcens plazmatranszfúziót. Egy párhuzamos, több résztvevős projektben a Semmelweis Egyetem, a Fejér Megyei Szent György Kórház és az OVSz működik együtt hasonló célkitűzéssel, a kézirat írásakor az első 10 súlyos COVID-19-betegnél szövődménymentesen elvégezve a konvaleszcens plazmatranszfúziót. Mind-

két klinikai tanulmányban az OVSz a következő donorokkal kapcsolatos teendőket végzi: i) A konvaleszcens plazmadonorok regiszterének vezetése. ii) ABO-, RhD-típiálás és ellenanyag-szűrővizsgálatok, továbbá HIV-1–2, HCV, HBsAg és szifilisz fertőző ágensek kimutatására irányuló vizsgálatok végzése minden donornál. iii) A plazmaszolgáltatoknál gyűjtött plazmakészítmények zárt rendszerű szétosztása 200 ml/egységekre. iv) A készítmények besugárzása, később kiegészítve patogén redukciós eljárással (riboflavin hozzáadása + UV-besugárzás). v) Gyorsfagyasztás ellenőrzött körülmények között. vi) Tartós tárolás alacsonyabb, mint –30°C-on. A kézirat készítéséig összesen 68 konvaleszcens plazmakészítmény kiadása történt meg. Az OVSz 15 másik tagállam mellett részt vesz az Európa Unió által támogatott konvaleszcens plazmaadatbázis projektben, amelynek a célja, hogy kellő számú adat (>5000 donáció) birtokában szakmai konszenzus jöjjön létre a konvaleszcens plazmadonorokkal szembeni elvárások, a plazmagyűjtés részleteire és a terápia kezelések tapasztalataira vonatkozóan.

**Nyilatkozat:** A kézirat más folyóiratban korábban nem jelent meg és más folyóiratba nem került beküldésre. Dr. Tordai Attila, levelező szerző nyilatkozik, hogy a *Hematológia-Transzfuziológia* szerzői útmutatóját elolvasta.

**Érdekltségek:** A közlemény megírása, a kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült, a szerzőknek érdekltségeik nincsenek.

**Anyagi támogatás:** T.A. kutatási támogatásban részesült a Felsőoktatási Intézményi Kutatási Program (FIKP) keretében.

**Szerzői munkamegosztás:** A vérellátási adatok összegyűjtését N.S., B.K. és L.M. végezte. A klinikai felhasználási adatok összegyűjtését M.I., D.J. és M.T. végezte. Az adatok elemzését, az irodalmi áttekintést és a dolgozat megírását valamennyi szerző közösen végezte. A kéziratot valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

### Irodalom

- [1] Váradi A, Ferenci T, Falus A. [The coronavirus-induced COVID-19 pandemic. Previous experiences and scientific evidences at the end of March, 2020]. *Orv Hetil.* 2020; 161: 644–651.
- [2] Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: Immunology and treatment options. *Clin Immunol.* 2020; 215: 108448.
- [3] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395: 507–513.
- [4] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 Feb 24.
- [5] Grandone E, Mastroianno M, Caroli A, et al. Blood supply and transfusion support in southern Italy: findings during the first four weeks of the SARS-CoV-2 pandemic. *Blood Transfus.* 2020; 18: 230–232.



- [6] Mascaretti L, De Angelis V, Berti P. The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic and Transfusion Medicine: reflections from Italy. *Blood Transfus.* 2020; 1877–1878.
- [7] Wang Y, Han W, Pan L, et al. Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province China [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *Vox Sang.*
- [8] Franchini M, Marano G, Velati C, et al. Operational protocol for donation of anti-COVID-19 convalescent plasma in Italy. *Vox Sang.* 2020 Apr 23.
- [9] Gniadek TJ, Mallek J, Wright G, et al. Expansion of hospital-based blood collections in the face of COVID-19 associated national blood shortage [published online ahead of print, 2020 May 23]. *Transfusion.*
- [10] Pagano MB, Hess JR, Tsang HC, et al. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington State. *Transfusion.* 2020; 60: 908–911.
- [11] Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus disease 2019: Coronavirus and blood safety. *Transfus Med Rev.* 2020; 34: 75–80.
- [12] Cho HJ, Koo JW, Roh SK, et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report [published online ahead of print, 2020 May 13]. *J Infect Public Health.*
- [13] Kwon SY, Kim EJ, Jung YS, et al. Post-donation COVID-19 identification in blood donors [published online ahead of print, 2020 Apr 2]. *Vox Sang.*
- [14] Corman VM, Rabenau HF, Adams O, et al. SARS-CoV-2 asymptomatic and symptomatic patients and risk for transfusion transmission [published online ahead of print, 2020 May 2]. *Transfusion.*
- [15] Varga G, Masszi T. Hematológiai ellátás a COVID-19-pandémia árnyékában. Tapasztalatok és javaslatok a járvány kapcsán a Sémelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika nappali kórházából. *Orvosképzés* 2020; 3: 544–547.
- [16] Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.* 2020; 130: 1545–1548.
- [17] Sullivan HC, Roback JD. Convalescent plasma: Therapeutic hope or hopeless strategy in the SARS-CoV-2 pandemic. *Transfus Med Rev.* 2020 Apr 23.
- [18] Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? *Ann Intern Med.* 2006; 145: 599–609.
- [19] Hung IF, To KK, Lee CK, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis.* 2011; 52: 447–456.
- [20] Sahr F, Ansumana R, Massaquoi TA, et al. Evaluation of convalescent whole blood for treating Ebola virus disease in Freetown, Sierra Leone. *J Infect.* 2017; 74: 302–309.
- [21] van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, et al. Evaluation of convalescent plasma for Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2016; 374: 33–42.
- [22] Cheng Y, Wong R, Soo YO, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24: 44–46.
- [23] Ko JH, Seok H, Cho SY, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. *Antivir Ther.* 2018; 23: 617–622.
- [24] Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020 Mar 27.
- [25] Zhang B, Liu S, Tan T, et al. Treatment with convalescent plasma for critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Chest* 2020. pii: S0012–3692(20)30571–7.
- [26] Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 9490–9496.
- [27] Ye M, Fu D, Ren Y, et al. Treatment with convalescent plasma for COVID-19 patients in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020 Apr 15.
- [28] Dzik S. COVID-19 convalescent plasma: Now is the time for better science. *Transfus Med Rev.* 2020 Apr 23.
- [29] Fleming AB, Raabe V. Current studies of convalescent plasma therapy for COVID-19 may underestimate risk of antibody-dependent enhancement. *J Clin Virol.* 2020; 127: 104388.
- [30] Wan Y, Shang J, Sun S, et al. Molecular mechanism for antibody-dependent enhancement of coronavirus entry. *J Virol.* 2020; 94. pii: e02015–19.
- [31] Bloch EM, Shoham S, Casadevall A, et al. Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19. *J Clin Invest.* 2020 Apr 7. pii: 138745.
- [32] FDA. Investigational Covid-19 convalescent plasma – emergency INDs. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-ind>
- [33] Tanne JH. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *BMJ* 2020; 368: m1256.
- [34] Epstein J, Burnouf T. Points to consider in the preparation and transfusion of COVID-19 convalescent plasma. *Vox Sang.* 2020 Apr 22.
- [35] Vásárhelyi B, Kristóf K, Ostorházi E, Szabó D, Prohászka Z, Merkely B. [A specifikus IgM- és IgG-antitesteket detektáló gyors tesztek értéke a SARS CoV-2 vírusfertőzés kimutatásában (A COVID-19-pandémia orvosszakmai kérdései)]. *Orv Hetil.* 2020; 161: 807–812.
- [36] Rubin R. Testing an old therapy against a new disease: Convalescent plasma for COVID-19. *JAMA* 2020 Apr 30.
- [37] Tiberghien P, de Lamballerie X, Morel P, Gallian P, Lacombe K, Yazdanpanah Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how? *Vox Sang.* 2020 Apr 2.
- [38] Tamburello A, Marando M. Immunoglobulins or convalescent plasma to tackle COVID-19: buying time to save lives – current situation and perspectives. *Swiss Med Wkly.* 2020; 150: w20264.

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)