

EGE TIP



ayın kitabı

KAN YOLU İLE BULAŞAN İNFEKSİYÖZ ETKENLER

Sayı
119

Editör
Prof. Dr. Rüçhan YAZAN
SERTÖZ

KAN YOLU İLE BULAŞAN İNFEKSİYÖZ ETKENLER

EDİTÖR

Prof. Dr. Rüçhan YAZAN SERTÖZ

119

KAN YOLU İLE BULAŞAN İNFEKSİYÖZ ETKENLER

EDİTÖR
Prof. Dr. Rüçhan YAZAN SERTÖZ

ISBN: 978-975-483-993-7

2013

Ege Üniversitesi Yayın Komisyonu Başkanlığı'nın
06.04.2010 tarih ve 9/10 sayılı kararı ile basılmıştır.

© Bu kitabın tüm yayın hakları Ege Üniversitesi'ne aittir. Kitabın tamamı ya da hiçbir bölümü yazarının önceden yazılı izni olmadan elektronik, optik, mekanik ya da diğer yollarla kaydedilemez, basılamaz, çoğaltılamaz. Ancak kaynak olarak gösterilebilir.

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı Sertifika No: 18679

Basım Yeri

Ege Üniversitesi Basımevi

Bornova, İzmir

Tel: 0232 388 10 22 / 311 20 66

e-mail: bsmmd@rektorluk.ege.edu.tr

Baskı Tarihi: Nisan 2013

Kan yolu ile bulaşan infeksiyöz etkenler /ed. Rüçhan Yazan
Sertöz.- 2.bs.- İzmir: Ege Üniversitesi, 2013.

X, 50 s.: fot., res. tab.; cm.

ISBN: 978-975-483-993-7

I.Kan Hastalıkları II. Sertöz, Rüçhan Yazan III. Biçeroğlu, Servet
Uluer IV. Turhan, Ajda V. Döşkaya, Aysu Değirmenci
616.94- dc20 Dewey

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Alt Kurulu

Başkan :

Prof. Dr. Ufuk ÇAĞIRICI

Üyeler :

Prof. Dr. Zehra ÖZCAN

Prof. Dr. Ayşenur OKTAY

Prof. Dr. Hasan TEKGÜL

Prof. Dr. Ali BAŞÇI

Doç. Dr. Semra KARAMAN

Doç. Dr. Altuğ YAVAŞOĞLU

Ayın Kitabı Editörleri :

Prof. Dr. Zehra ÖZCAN

Prof. Dr. Elvan ERHAN

Prof. Dr. Mehtap KÖKSAL

Yazışma Adresi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayın Alt Kurulu
Yayın Bürosu
Bornova, 35100 – İZMİR

Tel : (0 232) 390 3103

Tel : (0 232) 390 3186

Fax : (0 232) 342 2142

E-posta : egedergisi35@gmail.com

YAZARLAR

Uzm.Dr. Servet Uluer BİÇEROĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Kan Merkezi

Uzm. Dr. Ajda TURHAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Kan Merkezi

Uzm. Dr. Aysu DEĞİRMENCİ DÖŞKAYA

Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Kan Merkezi

ÖNSÖZ

Kan bankacılığında uygulanan işlemlerin tümünün amacı güvenli kan sağlamaktır. Kan yoluyla bulaşan enfeksiyon etkenlerinin başında HIV ve hepatit virüsleri; özellikle hepatit B virüsü, hepatit C virüsü gelmektedir. Kan merkezlerinde donör sorgulamanın ardından alınan kanda enfeksiyon etkenlerinin olup olmadığını saptamak amacı ile serolojik testler uygulanmaktadır. Uygulanması zorunlu testler Hepatit B yüzey antijeni, anti-HIV1/2, anti-HCV ve sifiliz testleridir. Uygulanan bu testlere rağmen laboratuvar testleri ile saptanamayacak dönemlerde alınan kan enfeksiyon açısından risk oluşturabilir. Bunun yanında zorunlu tarama testleri içinde yer almayan daha pek çok virüs, bakteri, parazit vardır.

Kan yoluyla bulaşan hastalıklar konusunda hazırlanan bu kitap, konu ile ilgilenen meslektaşlarımıza yol gösterici bir kaynak olmayı hedeflemektedir. Ayrıca yüzde yüz güvenli kan olmadığı ve kanın gerçekten gerektiğinde kullanılması bir kere daha hatırlatılmak istenmiştir.

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen EÜTF Kan Merkezimiz hekimlerine teşekkürlerimi sunuyorum.

Prof.Dr. Rüçhan YAZAN SERTÖZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Öğretim Üyesi

Kan Merkezi Mikrobiyoloji Sorumlusu

İÇİNDEKİLER

Kan (Transfüzyon) Yoluyla Bulaşan Viral Enfeksiyonlar.....	1-23
Uzm.Dr. Servet Uluer BİÇEROĞLU	
Kan Yoluyla (Transfüzyonla) Bulaşan Bakteriyel Enfeksiyonlar	25-34
Uzm. Dr. Ajda TURHAN	
Kan (Transfüzyon) Yoluyla Bulaşan Parazit Hastalıkları.....	35-49
Uzm. Dr. Aysu DEĞİRMENCİ DÖŞKAYA	

KAN YOLUYLA BULAŞAN VİRAL İNFEKSİYONLAR

Uzm.Dr. Servet ULUER BİÇEROĞLU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kan Merkezi

İnsan veya hayvanlardan elde edilen kanın tedavi amaçlı kullanımı 1490'lı yıllara uzanmasına rağmen, transfüzyon tıbbı 20. yüzyılın ikinci yarısından sonra önem kazanmıştır. 1940'lı yıllardan önce Sifilis hastalığının kan yolu ile bulaşabileceği bilinmekteydi ve kan transfüzyonundan önce Sifilis taramaları yapılmaktaydı (1). İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra post transfüzyon hepatitleri önem kazanmıştır. Fakat etkin laboratuvar testleri 1970'li yıllarda uygulanmaya başlanmıştır (2). Transfüzyon ile bulaşan infeksiyonlar için endişeler 1980'li yıllarda HCV'nin öneminin fark edilmesi ve HIV infeksiyonunun kan yolu ile bulaşabildiğinin anlaşılmasıyla en yüksek seviyeye ulaşmıştır (1). Günümüzde bağışçısı seçim kriterleri, duyarlı tarama testleri, güvenli inaktivasyon prosedürleri, kan bankalarında etkin karantina ve imha prosedürlerinin uygulanmasına olanak veren kalite kontrol sistemleri gibi yöntemlerin kullanılmasıyla transfüzyona bağlı infeksiyon riski oldukça azalmıştır (3,4). Bu etkin yöntemlere rağmen en modern

yöntemlerin uygulandığı ülkelerde bile kan yolu ile bulaşan infeksiyonlar bildirilmektedir (5). Transfüzyona bağlı infeksiyon riskini en az seviyeye indirmek için ulusal stratejiler belirlemek günümüz kan bankacılığında önemini korumaktadır.

Kan ile bulaşan infeksiyon etkenlerinin genel özellikleri

- Asemptomatik infeksiyon; Bağışçısı seçimi uygun bir şekilde uygulandığında, klinik belirti veren infeksiyonlar donör sorgulama sırasında reddedileceği için transfüzyonla bulaşması pek mümkün değildir. Kişilerde asemptomatik infeksiyona ya da hafif klinik belirtilere yol açan infeksiyon etkenlerinin kan yolu ile bulaşması daha olasıdır (3, 6).
- Parenteral yol ile bulaşır ve kanda uzun süreli bulunurlar. Bazı virüs, bakteri ve protozoa'lar plazmada serbest olarak bulunur (3).
- Latent ya da taşıyıcı infeksiyona sebep olurlar (6). Bazı virüsler lökositlerde, bazı protozoalar da eritrositlerde taşıyıcıda herhangi bir infeksiyon belirtisine sebep olmaksızın bulunurlar (3).
- Klinik belirtiyeye sebep olmadan önce uzun bir inkübasyon periyodları vardır (6).
- Transfüzyon yolu ile bulaş potansiyeli olan infeksiyon ajanları ürünün saklandığı ısıya dayanıklı olmalıdır (6).

Transfüzyon yolu ile infeksiyon bulaş riskini en aza indirmek için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yayınladığı genel öneriler aşağıda özetlenmiştir (7).

1. Klinik veya ticari kullanım öncesi tüm tam kan ve aferez bağışları olası infeksiyonlar açısından araştırılmalıdır.
2. Kan bağışlarında taranması zorunlu testler ve kullanımını tavsiye edilen tarama testleri;
 - HIV-1 ve HIV-2: HIV antijen-antikor veya HIV antikorları
 - Hepatit B: Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)
 - Hepatit C: Hepatit C antijen-antikor veya HCV antikorları
 - Sifilis (*Treponema pallidum*): Özgül treponemal antikorlar

Ülkemizde de kan bağışçılarında bu infeksiyonların taranması zorunludur.

3. Kan bağışlarında diğer infeksiyon etkenlerinin taranmasına bölgenin epidemiyolojik özelliklerine göre karar verilir.
4. Kan bağışı taramaları için değerlendirilmiş ve onaylanmış, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip testler kullanılmalıdır.
5. Tüm tarama testleri negatif olan bağışlardan elde edilen ürünler kullanılmalıdır.
6. Tarama testlerinde pozitiflik saptanan ürünler imha edilir veya kalite kontrol ve araştırma amaçlı olarak kullanılabilir. Bu iki işlemden biri uygulanana kadar ürünler ayrı bir yerde güvenli olarak saklanmalıdır.

Transfüzyon öncesi infeksiyon güvenliği için kan bağışçılarında mikroorganizmaya ait antijen, antikor ya da nükleik asit (RNA/DNA) taramaları yapılır.

Antijen, antikor ya da antijen antikor kombinasyon taramaları için sıklıkla enzim immünassay (EIA) ya da kemilüminesan immünassay (KLIA) kullanılır. Her iki yöntem de çok sayıda örnekte hedef antijen ya da antikoru yüksek duyarlılıkla saptayabildiği için bağışçtı taramaları için en uygun yöntemler kabul edilir. Nükleik asit testleri (NAT), hedef mikroorganizmanın nükleik asitlerini (DNA/RNA) verici kanında saptamak amacıyla uygulanır. NAT her bağışçtıdan tek olarak ya da belli sayıda örneklerin havuzlanmasıyla çalışılabilir. Taramalarda hangi testlerin kullanılacağı infeksiyonun klinik seyrine, epidemiyolojik verilere ve infeksiyonun başlangıcından antijen ya da antikor tarama testlerinin kanda saptanabildiği zamana kadar geçen süreye (pencere dönemi) bağlı olarak değişir (7).

Transfüzyon ile Bulaşan Virüsler

Hepatit Virüsleri; Hepatit A virüsü, Hepatit B virüsü, Hepatit C virüsü, Hepatit D virüsü

Retrovirüsler; HIV, İnsan T hücreli lösemi virüsü (HTLV I ve II)

Herpes virüsler; Sitomegalovirüs, Epstein-Bar virüsü, İnsan herpesvirüsü 8

Parvovirüsler: Parvovirüs B19

Batı Nil virüsü

Diğer virüsler: GBV-C, TTV

Prion Hastalıkları

HEPATİT VİRÜSLERİ

Hepatit A Virüsü

Hepatit A virüsü (HAV) fekal oral yol ile bulaşmasına rağmen, asemptomatik viremik dönemde transfüzyon ile HAV geçişi gösterilmiştir (3). HAV, akut enfeksiyona neden olur, kronikleşmez.

Hepatit B Virüsü

Hepatit B virüs (HBV), Hepadnavirus ailesine ait zarflı bir DNA virüsüdür. Parenteral yol, cinsel ilişkiyle ve anneden bebeğe bulaşır. HBV akut ve kronik olmak üzere iki tür enfeksiyona neden olur. Bağışık sistemi baskılanmış hastalar ve yenidoğanlarda kronikleşme daha çok görülür. HBV enfeksiyonu siroz, karaciğer kanseri ve karaciğer yetmezliğine sebep olabilir.

HBV enfeksiyonu sırasında ilk ortaya çıkan gösterge Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)'dir. Daha sonra Hepatit B e antijeni (HBeAg) ve Hepatit B çekirdek antijenine karşı gelişen antikor (anti-HBc) oluşur. Enfeksiyon ilerledikçe HBeAg kaybolur ve anti-HBe gelişir. Hastalığın iyileşme döneminde ise HBsAg kaybolur ve anti-HBs gelişir. Anti-HBs bağışıklığı gösterir.

HBV, kan bağışçılarında taranması zorunlu enfeksiyonlar arasındadır. Kan vericilerinde HBV enfeksiyonu HBsAg tarama testi ile saptanır. HBsAg, HBV enfeksiyonu sırasında kanda en erken saptanabilen ve bulaştırıcılık devam ettiği sürece kanda bulunan antijendir. HBsAg, akut ve kronik enfeksiyon ayırımı yapmaz fakat kan bağışçılarında enfeksiyon tipi önemli olmadığından, HBsAg pozitif saptanan tüm kan

ürünleri potansiyel HBV kaynağı olarak kabul edilir ve transfüzyon amaçlı kullanılmaz (7).

HBV enfeksiyonu dönemine göre HBsAg'nin saptanamadığı iki pencere dönemi bulunur.

Birincisi, hiçbir serolojik göstergenin saptanamadığı erken akut faz dönemidir. Bu dönem HBV seviyesi kanda yüksek olduğundan kan bankacılığı açısından önemlidir.

İkinci pencere döneminde, iyileşmekte olan enfeksiyonun seyri sırasında HBsAg saptanabilir seviyelerin altına düşer ve koruyucu antikörlerin (anti-HBs) oluşmasına kadar anti-HBc ve/veya anti-HBe, enfeksiyonunun göstergeleri olarak saptanır. Bu dönem kısa sürelidir ve kandaki virüs seviyeleri düşüktür. Kronik taşıyıcılarda ise viremi seviyeleri düşük, HBsAg seviyeleri rutin tarama testleri ile saptanamayan fakat bulaştırıcılık riski olan geç kronik faz dönemi de önemlidir. Bu durumda HBV DNA, rutin taramalar ile saptanamayan gizli enfeksiyonların bir kısmının belirlenmesinde faydalıdır. Düşük viremi seviyelerini belirleyebilen duyarlı HBV NAT, hastalığın bulaştırıcılığının yüksek olduğu erken akut faz döneminde infekte kan ürünü kullanımının azalmasına yardımcı olabilir (4, 8).

Bazı ülkelerde, anti-HBc kan donörlerinde HBsAg taramasına ek olarak kullanılır. Anti-HBc, HBsAg'den daha sonra belirir ve tüm HBV enfeksiyonlarında ömür boyu kalıcıdır. Anti-HBc testi, HBsAg'nin saptanamadığı ikinci pencere döneminde ve geç kronik faz döneminde faydalı olabilir (3,4). Anti-HBc testinin bağışçı taramalarında rutin olarak kullanılması

halinde, bulaştırıcılık riski olmayan geçirilmiş HBV infeksiyonları ile düşük viremi seviyeleri olan potansiyel HBV bulaştırıcılarının ayırımının yapılması gerekir. Ülkemiz gibi HBV infeksiyonu prevalansının yüksek olduğu bölgelerde anti-HBc taramaları, koruyucu antikoları gelişmiş vericilerden elde edilen ve HBV bulaştırıcılık riski olmayan birçok kan ürününün gereksiz imhasına neden olacaktır (7). Ayrıca anti-HBc tarama testinin performansı ile ilgili sorunlar bulunmaktadır. Bu iki durum göz önüne alındığında, bazı durumlarda anti-HBc tarama testi avantajlı gibi gözükse de testin kan bağışçılarında rutin kullanımı tartışmalıdır (3, 7).

DSÖ bağışçı taramalarında özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir HBsAg immunassay (EIA/KLIA) kullanımını önermektedir (7). Bugün için kan transfüzyonu ile HBV geçişi için rezidüel risk ülkelere göre milyonda 0.75 ile 200 arasında değiş-kenlik göstermektedir (4). HBV DNA NAT testinin kullanıldığı Amerika Birleşik Devletleri'nde risk 500.000'de bir olarak bildirilmiştir (9).

Hepatit D Virüsü

Hepatit D virüsü (HDV), defektif bir RNA virüsüdür ve HBV varlığında infeksiyon yapabilir. Kan merkezlerinde uygulanan rutin HBV taramaları HDV geçişini de engellemektedir.

Hepatit C Virüsü

HBV tarama testlerinin rutin kullanılmaya başlanmasından sonra izlenen transfüzyon sonrası hepatitlerin ancak %10'unda HBV'nin etken olduğu anlaşıldı (1).

Araştırmalar sonucunda etkenin HAV ya da bilinen başka bir virüs olmadığı belirlendi ve transfüzyon sonrası hepatitlerin %90'ından non-A non-B hepatitlerinin (NANBH) sorumlu olduğu kabul edildi. NANBH etiyolojik ajanı 1988'de Hepatit C virüsü (HCV) olarak belirlendi (1, 2).

HCV, flavivirüs ailesinden zarflı bir RNA virüsüdür. Temel olarak parenteral yol ile bulaşır. Tükürük, idrar ve meni gibi vücut salgılarında bulunması virüsün cinsel yol ile de bulaşabileceğini gösterir. HCV kontamine kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ya da organ transplantasyonu, damar içi uyuşturucu kullanımı, hemodiyaliz, dövme, yüksek riskli cinsel davranışlar, cerrahi operasyon öyküsü, kontamine iğnelerin batması infeksiyon bulaşması açısından risk faktörleri arasında sayılmaktadır.

HCV infeksiyonları akut ya da kronik olarak görülebilir. İnfeksiyon çoğunlukla belirtisizdir ancak olguların %20-30'unda halsizlik, iştahsızlık, bulantı gibi yakınmalar görülebilir. Yakınmaları olan hastaların yaklaşık yarısında sarılık görülür. HCV infeksiyonlarının yaklaşık %80'i kronikleşir. Kronik olgular çoğunlukla belirtisiz ya da hafif belirtilerle seyreder. Kronik HCV infeksiyonlarında karaciğer sirozu ve karaciğer kanseri gelişme riski HBV'den daha yüksektir. Kronik olgularda kandaki virüs seviyesi dalgalanma gösterir. Kronik infeksiyonların yaklaşık %70'i viremiktir fakat infekte bireyler viremi seviyelerine bakılmaksızın bulaştırıcı kabul edilir (7).

HCV kan bağışçılarında taranması zorunlu infeksiyonlar arasındadır. HCV taramaları, HCV antikoru

(anti-HCV), HCV antijeni ve HCV RNA testi ile yapılabilir. Anti-HCV infeksiyondan 30-60 gün sonra; HCV antijeni ise viral RNA'nın ortaya çıkmasından 0–20 gün sonra kanda saptanabilir düzeylerde bulunur (7). Serolojik taramalarda HCV'nin kor, NS3, NS4 ve NS5 bölgesine rekombinan ve peptid antijenleri içeren üçüncü kuşak ELISA testleri kullanılır. Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan bu testlerin kullanılması serolojik taramaların etkinliğini arttırmıştır. Üçüncü kuşak anti-HCV ELISA testleri özgüllüğü yüksek olmasına karşın HCV prevalansının düşük olduğu bölgelerde yalancı pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle, pozitif sonuçlar analitik antikor testleri ile doğrulanır.

HCV RNA NAT, serolojik göstergeler ortaya çıkmadan önce, HCV infeksiyonunu saptayarak pencere dönemini kısaltır. Bazı ülkeler HCV RNA taramasını rutin olarak uygulamaktadır ve HCV geçişini azalttığına dair veriler bulunmaktadır (8). Kan vericilerinden alınan örneklerin havuzlanması ile yapılan çalışmalarda HCV NAT uygulamalarının pencere dönemini 6-10 güne kadar düşürdüğü bildirilmiştir (4,8). Nükleik asit testlerinin rutin olarak uygulandığı ABD'de HCV transfüzyonu sonrası HCV geçiş riski yaklaşık 2 milyon'da bir olarak bildirilmiştir (10). Serolojik testlerin maliyet etkin olduğu, nükleik asit testlerinin ise pahalı oldukları için maliyet etkinliğinin düşük olduğu bildirilmektedir (1). NAT'ın rutin olarak uygulanmasına, o bölgedeki HCV görülme sıklığı, testin verimliliği ve maliyet yarar analizi yapılarak karar verilmelidir (1,4).

DSÖ, HCV taramalarında yüksek duyarlık ve özgüllüğe sahip anti-HCV ya da HCV antijen ve

antikorunun birlikte bakılabildiği EIA veya KLIA testlerini önermektedir (7).

RETROVİRÜSLER

AIDS Ve İnsan Immün Yetmezlik Virüsü

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) retrovirüs grubunda yer alan zarflı bir RNA virüsüdür. Temel olarak parenteral yol, cinsel yolla bulaşır ve anneden bebeğe hem hamilelik döneminde hem doğum sırasında hem de anne sütünden geçebilir. Kan ve diğer birçok vücut sıvısında bulunurlar. Virüs kanda yüksek miktarlarda bulunur ve kan ürünlerinin saklama koşullarına dayanıklıdır. HIV kanda primer olarak lenfositleri infekte eder ve çoğalır. Viral nükleik asitleri konak hücre DNA'sına entegre olur. HIV için birkaç grup ve subtip tanımlanmıştır. HIV-1 ve HIV-2 birbirlerine oldukça benzeyen iki major virüs tipidir. HIV-1 subtip M tüm dünyadaki infeksiyonların %99'undan sorumludur (7). HIV-2 daha çok Batı Afrika ve Hindistan'da görülür.

Klasik bir HIV infeksiyonunda üç dönem bulunur;

Akut primer infeksiyon: Semptomsuz seyrederek ancak bazı kişilerde ateş, döküntü, gece terlemeleri, yorgunluk hissi, lenfadenopati ve diyare görülebilir. Semptomlar kendiliğinden kaybolur ve özgül antikorlar ortaya çıkar.

Asemptomatik Dönem: Kanda CD4 T lenfosit sayısı giderek azalır. 1-10 yıl sürebilir.

Semptomatik Dönem: AIDS belirtilerinin ortaya çıktığı dönemdir. İlk belirtiler 6 aydan uzun süren lenfadenopati ile birlikte hücrel immunitenin baskılan-

masından dolayı bazı minör infeksiyonlarla başlar. Ateş, diyare, kilo kaybı, mukozal candida enfeksiyonları, varisella zoster enfeksiyonu ve idiyopatik trombositopenik purpura ve birçok başka belirtiler görülebilir. Hastalığın ileri dönemlerinde ise daha ağır fırsatçı infeksiyonlar ve tümörler görülür.

İlk AIDS vakası 1981 yılında bildirildiğinde sadece homoseksüel erkeklerde enfeksiyona yol açtığı düşünülüyordu fakat bir yıl kadar sonra hastalığın kan transfüzyonu yolu ile de bulaşabileceği bildirildi. 1982 ve 1983 yıllarında hemofili hastalarında ve damar içi uyuşturucu kullananlarda da AIDS hastalığı bulgularına rastlanması, güvenli kan temini ile ilgili endişelere sebep olmuştur (1). O dönemlerde tarama testi bulunmadığı için donör sorgulama formunda birden fazla cinsel eşi olan homoseksüel erkekler ve damar içi uyuşturucu kullananlar HIV taşıyıcılığı için yüksek risk grubu olarak belirlendi (1).

HIV tanısında anti-HIV antikorlarının ve p24 antijeninin serolojik olarak taranması ve viral nükleik asit araştırılmasına yönelik testler kullanılabilir. Anti-HIV antikorları enfeksiyondan yaklaşık 3 hafta sonra kanda saptanabilir. HIV p24 antijeni viral RNA'nın ortaya çıkışından 3-10 gün sonra pozitifleşir. Kanda p24 antijenlerinin araştırılması serolojik pencere dönemini 3-7 gün kısaltır. HIV-1 ve HIV-2 tipleri arasında benzerlik bulunmasına rağmen anti-HIV antikor testleri her iki virüs tipine ait özgül antijenleri içermelidir. Serolojik taramalarda sadece anti-HIV antikorları içeren testler yerine mümkün olduğu kadar antijen ve antikoru birlikte saptayabilen testler (HIV p24+anti-HIV 1+anti-HIV 2) tercih edilmektedir. Duyarlı HIV antijen-

antikor testleri serolojik pencere dönemini kısaltırlar (3, 7).

Bazı ülkelerde kan donörü taramalarında HIV nükleik asit (HIV-RNA) araştırılması rutin olarak uygulanmaktadır. HIV-RNA enfeksiyondan 7-11 gün içinde pozitifleşir. Serolojik pencere dönemindeki kan donörlerinde HIV RNA pozitifliği, HIV ile enfekte kanın transfüzyonunu engeller. Özgül ve duyarlı NAT uygulamalarının rutin olarak kullanıldığı ABD'de, bağışta bulunduğu sırada EIA ve NAT negatif bir bağışçıdan alıcıya taze donmuş plazma ile HIV geçişi bildirilmiştir (5). Bu da NAT uygulamalarının kan ürünlerinin %100 güvenliğini sağlamadığının bir göstergesidir. ABD'de transfüzyon ile HIV geçişi ortalama 2 milyonda bir olarak bildirilmiştir (10). HCV ve HBV'de olduğu gibi HIV RNA testlerinde de maliyet etkinliği önemli bir sorundur.

DSÖ kan vericilerinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip anti-HIV1 ve anti-HIV2 içeren antikör testlerinin ya da kombine antijen antikör testlerinin kullanımını önermektedir (EIA/KLIA) (7). Seçilecek olan test o bölgede görülen farklı HIV subtiplerini saptayabilir olmalıdır.

HTLV I/II (Human T-cell lymphotropic virus)

HTLV I onkojenik bir retrovirüstür. Temel olarak yetişkin T hücre lösemisi (ATL) ve HTLV-1 ile ilişkili myelopati/tropical spastik paraparezi ile ilişkilidir (3). HTLV-2 damar içi ilaç kullananlarda saptanmıştır fakat herhangi bir hastalık ile ilişkilendirilememiştir. Bulaşma yolları HIV enfeksiyonunda olduğu gibidir. Uzun süreli asemptomatik enfeksiyona neden olurlar. HTLV

infeksiyonunun endemik olduğu Güney Amerika, Afrika ve Japonya gibi ülkelerdeki prevalansı yaklaşık %8-30 arasında değişmektedir.

HTLV infeksiyonlarında hedef lenfositlerdir ve virüs nadiren plazmada serbest halde bulunur. Dolaşımda T lenfositler içinde bulunduğundan plazma ve plazma ürünleri ile bulaş meydana gelmez ve hücresel kan ürünleri ile bulaşır (11). Transfüzyon ile bulaşın taze kan ürünlerinde görülmesi daha olasıdır (3). Uzun süreli depolama ve kan ürünlerinin lökositten arındırılması (lkoredksiyon) yöntemleri ile HTLV ile infekte vericilerden elde edilen ürünlerdeki virüs miktarı azaltılır.

Kanda anti-HTLV I/II antijenlerine karşı antikörlerin taranması temel tanı testidir. Antikörlerin oluşmasından önce lenfositlerde viral RNA araştırmalıdır. Antikörler oluştuktan sonra yaşam boyu pozitif olarak saptanır. HTLV-I ve II birbirine benzemesine rağmen, serolojik tanıda her iki virüs tipine karşı antijenik yapıları içeren testler tercih edilmelidir.

İnfeksiyonun endemik olduğu ülkelerde ve bazı Avrupa lkelerinde kan bağışçılarında anti-HTLV I/II rutin olarak araştırmaktadır. Bazı lkeler transfüzyon ile HTLV geçişini azaltmak için lökositten arındırma yöntemlerini tek başına ya da antikör taramaya ek olarak uygulamaktadır. Türkiye'de bugüne kadar yapılan tarama çalışmalarında HTLV pozitifliğine rastlanmamışken son olarak Ege Üniversitesi Rektörlük Araştıрма Projelerinin desteği ile (2009TIP040) Kan Merkezine başvuran 50.000 kan vericisinde yapılan çalışmada Türkiye'de ilk kez tanımlanmış iki adet doğrulanmış HTLV infeksiyonu bildirilmiştir (12,24).

HERPES VİRÜSLER

İnsan herpesvirüsleri akut infeksiyondan sonra her zaman latent infeksiyona sebep olan DNA virüs ailesidir. İnsanlarda infeksiyona sebep olan herpesvirüsler HHV-1'den HHV-8'e kadar isimlendirilmiştir. Kişilerin bağışıklık durumlarına bağlı olarak belirtisiz infeksiyondan ciddi infeksiyona kadar değişen klinik tablolara sebep olabilirler. Sitomegalovirüs (HHV-5), Epstein Barrvirüs (HHV-4), HHV-6 ve HHV-8 transfüzyonla ilişkili infeksiyonlarda önemi olan herpesvirüsler arasında sayılır.

Sitomegalovirüs

Sitomegalovirüs (CMV), toplumda yaygın olarak bulunur ve sosyoekonomik düzey düştükçe infeksiyon sıklığı artar. İmmun sistemi baskılanmış hastalarda ciddi infeksiyonlara; bağışıklık sistemi normal olan kişilerde asemptomatik infeksiyona neden olurlar. Bütün vücut sıvılarında bulunduğu için toplumla direkt temas ile yayılır. Kan, damlacık infeksiyonu, solunum yolu ile bulaşır ve anneden bebeğe geçer. Akut infeksiyon sırasında kanda lökositler içinde ve plazmada serbest olarak bulunur. Akut infeksiyondan sonra lökositler ve diğer vücut hücreleri içinde latent olarak kalır ve infeksiyonun reaktivasyonunda tekrar kana salınırlar.

Düşük doğum ağırlıklı bebekler, allogenik kemik iliği transplant alıcıları, solid organ transplantlı hastalar gibi bağışıklık sistemi baskılanmış özel hasta gruplarında transfüzyon sonrası ciddi infeksiyonlara yol açabilir. Latent CMV infeksiyonlarında virüs lökositlerde bulunduğu için kan ürünlerinde saklama öncesi

lökositten arındırma işleminin uygulanması transfüzyon ile CMV bulaşını önler (3,4,7). CMV insidansının düşük olduğu ülkelerde lökositten arındırma CMV taraması kadar etkindir ancak CMV sıklığının yüksek olduğu popülasyonlarda kan bağışçılarında CMV taraması en etkin yöntem olarak kabul edilmektedir (7). CMV taramalarında CMV'ye karşı oluşan antikorlar araştırılır. Akut dönemde kanda IgM tipi antikorlar; daha sonra IgG tipi antikorlar oluşur ve ömür boyu kalıcıdır.

DSÖ, immunsupresyonlu hastalar, yenidoğan ve gebelere yapılacak transfüzyonlar için vericide yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip testlerle CMV antikorlarının aranmasını ve bu alıcı gruplarına CMV antikorunu negatif olan donörlerden elde edilen kan ve kan ürünlerinin kullanılmasını önermektedir (7). CMV antikor taramasının yapılmadığı durumlarda lökositten arındırma işlemi uygulanabilir (7).

CMV, ülkemizde zorunlu tarama testleri arasında olmadığı için, lökositten arındırma sıklıkla tercih edilen yöntemdir.

Epstein Barr Virüsü

Epstein-Barr virüsü enfeksiyöz mononükleoz etkenidir ve Burkitt Lenfoması ve nazofaringeal karsinom ile de ilişkilendirilmiştir. Toplumda oldukça yaygındır. Akut infeksiyondan sonra virüs, B lenfositlerinde latent olarak kalır. Transfüzyon sonrası bulaş görülse de önemli bir klinik tabloya sebep olmaz. EBV için kan donörlerinde tarama testi yapılmamaktadır. Lökositten arındırılmış ürün kullanımı transfüzyon kaynaklı EBV geçişini önemli ölçüde engeller (11).

Human Herpes Virüs (HHV-8)

HHV8 Kaposi sarkomu etkenidir; lenfoma ve Castleman hastalığı ile de ilişkilendirilmiştir. Temel olarak vücut sıvıları ile direkt temas ve cinsel yol ile bulaşır. HHV'nin transfüzyon ve solid organ transplantasyonundan sonra bulaşabildiğine dair kanıtlar vardır (13, 14). Bağışıklık sistemi normal olan hastalarda ise transfüzyon ile HHV-8 geçişinin, virüs ile ilişkili herhangi bir hastalığa sebep olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (4). Bağışıklıkları baskılanmış hastalarda infeksiyonlara sebep olabilir. Diğer herpesvirüsler gibi HHV-8 de lökositlerde latent olarak kalır. Bu nedenle kan ürünlerinin lökositlerden arındırma işlemi transfüzyona bağlı HHV-8 bulaşını engeller (3, 4,11). Kan ürünlerinin saklanma süresi uzadıkça transfüzyonla HHV-8 geçiş riski azalır (14).

PARVOVİRÜS B19

Parvovirüs B19 (PV-B19) kimyasal ve fiziksel inaktivasyon yöntemlerinin çoğuna dirençli eritrovirüs sınıfından zarfsız DNA virüsüdür. PV-B19 eritroid progenitör hücrelerde çoğalır. İnfekte kişilerde matur kırmızı kan hücrelerinin parçalanmasına ve hematokrit değerlerinde azalmaya neden olur. Bu nedenle, eritrosit yaşam ömürlerinde patoloji olan hastalar PV-B19 ile infekte kan ürünü aldığı anda daha ciddi klinik tablolara yol açabilir ve geçici aplastik krizler görülebilir. Solunum yolu ile bulaştıklarında çocuklarda erythema infectiosum (5.hastalık) etkenidir. Parenteral yol ile bulaşır ve intrauterin dönemde anneden bebeğe geçebilir. İnfekte kişilerde asemptomatik infeksiyona ya da hayatı tehdit eden ciddi

hastalığa yol açabilirler. Transfüzyon kaynaklı PV-B19 geçişi, tek ünite ile transfüzyona kıyasla havuzlanmış kan ürünleriyle daha yüksektir (4, 15). Kan ürünlerinin havuzlanarak üretildiği ticari olarak elde edilen albumin, immunglobulin ve pıhtılaşma faktörlerini ömür boyu kullanması gereken hastalar için bir risk oluşturmaktadır (15). Bu tür ürünler etkin viral inaktivasyon yöntemlerinden geçirilmelidirler.

Kan ve kan ürünlerinde PV-B19 araştırması NAT ile yapılmaktadır. Amerika ve Avrupa'da ticari olarak elde edilen plazma havuzlarındaki PV-B19 düzeyinin 10^4 iü/mL'nin altında olması istenmektedir (4,15).

BATI NİL VİRÜSÜ VE DİĞER ARBOVİRÜSLER

Batı Nil virüsü (BNV) Flaviviridae ailesine ait tek iplikçikli RNA virüsüdür. İnsana temel olarak sivrisineklerden bulaşsa da kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu ile de bulaşabilir. Virüs yaşam döngüsünü Culex cinsi sivrisinekler ve kuşlar arasında gerçekleştirir. Kuşlar ara konaktır ve yüksek oranlarda virüs taşırlar. Sivrisinekler beslenmeleri sırasında kuşlardan infekte olurlar ve yaşam döngüleri tamamlanır. İnsanlar ve diğer memeliler virüsü rastlantısal olarak sivrisineklerden alırlar. Kandaki virüs düzeyi sivrisineklere geçecek kadar yüksek seviyelere ulaşmadığı için, memelilerdeki infeksiyon virüsün yaşam döngüsünü durdurur.

BNV çoğunlukla sekel bırakmayan asemptomatik ya da hafif şiddette grip benzeri infeksiyonlara neden olur. İmmunsupresyonlu hastalarda ve yaşlılarda fatal seyirli menenjit ya da ansefalite neden olabilir (16).

Transfüzyon ile BNV geçişi için kan vericinin infeksiyonun başlangıcından sonraki iki hafta içerisinde, bir başka deyişle vireminin en yoğun olduğu dönemde bağışta bulunması gerekir (17). Ayrıca coğrafik konum, o bölgedeki infeksiyon sıklığı ve mevsimsel dönemler de transfüzyon ile BNV geçiş olasılığını etkiler.

Transfüzyona bağlı olası BNV infeksiyonu ilk kez 2002 yılında yayınlandı (18). 2002 yılında 600 kan vericisine ait donmuş plazma veya tüp segmentlerinden alınan örneklerden yapılan retrospektif incelemede 16 viremik vericiden 26 geçiş olduğu bildirildi (19). 2003 yılında kan ürünlerinin güvenliğini arttırmak için ABD'de kan vericilerinde BNV taramasına başlandı. Verici taramalarında anti-BNV IgM antikoru araştırılması etkin olmadığı için BNV NAT uygulanmaya başlandı (1). Kan bağışçı taramalarında özellikle BNV görülme sıklığının arttığı dönemlerde örneklerin havuzlanarak çalışılması NAT duyarlılığını azalttığı için insidansın yüksek olduğu zamanlarda her örneğin tek olarak çalışmaya alınması tercih edilir (1,4).

ABD'deki duruma karşın Avrupa'da transfüzyona bağlı BNV infeksiyonu bildirilmemiştir (4). Ülkemizde BNV infeksiyonunun varlığını destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (20) fakat hastalığın sıklığı ve epidemiyolojisi ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Kan bağışçılarında BNV seroprevalansının araştırıldığı bir çalışmada ülkemizde virüs varlığını destekler bulgular elde edilmiştir (21). BNV infeksiyonunun ülkemizde kan ürünlerinin güvenliği için bir tehdit olup olmadığına karar verebilmek için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Arbovirüsler'in transfüzyon güvenliği konusunda oluşturdukları tehdit, büyük olasılıkla artarak devam edecektir. **Chikungunya, Dengue ve Zika** gibi sivrisinek ile bulaşan virüsler gelecekte dikkat edilmesi gereken arbovirüsler arasında sayılabilir (22). Dengue ve Zika virüs BNV gibi Flavivirüs ailesindedir. Chikungunya ise Togaviridae ailesinden bir alfa virüstür ve Aedes cinsi sivrisineklerle bulaşır. Bugüne kadar transfüzyon sonrası ancak iki Dengue infeksiyonu bildirilmiştir fakat yapılan çalışmalarda asemptomatik vericilerde kan virüs düzeyleri yüksek olarak saptandığından transfüzyon açısından riskli infeksiyonlar arasında yer almaya devam etmektedir (1). Zika virüs Dengue infeksiyonuna benzer ancak daha hafif klinik bulgularla seyreden klinik tabloya sebep olur. Virüsün sebep olduğu hafif seyirli infeksiyon tablosundan dolayı transfüzyondaki önemi tartışmalıdır (22). 2005-2007 yılları arasında Chikungunya salgını sırasında yapılan bir araştırmada transfüzyon ile ilişkili infeksiyon vakasına rastlanmamış olmasına rağmen, özellikle salgın dönemlerinde transfüzyon ile virüs geçişi olasılığının yüksek olduğu bildirilmiştir (23).

DİĞER VİRÜSLER

Hepatit G virüs (HGV) (GBV-C olarak da bilinir), **TT virüs** (TTV) ve **Sen** virüslerinin kan ürünleriyle bulaştığı gösterilmiştir (3, 4). Bu virüsler ile ilgili birçok epidemiyolojik araştırma yapılmıştır fakat transfüzyon ile ilişkili klinik belirti ile seyreden infeksiyonlara sebep olduklarına dair herhangi bir veri bulunmamıştır (3, 4). Bu nedenle kan ürünlerinin infeksiyon açısından güvenliği için bu virüslere karşı özel bir tarama ya da yöntem uygulanmamaktadır.

PRİON HASTALIKLARI

Varyant Creutzfeldt-Jacob (vCJD) insanda spongiform ensefalit etkenidir. İnkübasyon süreleri yıllarca sürebilir ve ciddi ölümcül infeksiyonlara sebep olurlar. Sebep oldukları ciddi klinik tablo nedeniyle transfüzyon güvenliği açısından önemli bir tehdit oluştururlar. Klasik CJD'den farklı olarak vCJD, 50 yaşın altındaki kişileri etkiler ve infekte hayvan etlerinin tüketilmesi ile bulaşır. Hastalık etkeni olan prionlar %50'si lökositlerde %50'si de plazmada bulunur; eritrosit ve trombositlerde çok az miktarlarda bulunurlar.

Transfüzyon sonrası vCJD hastalığı ilk kez İngiltere'den bildirilmiştir (1,4). Bu vakalarda kullanılan ürünlere lökositlerden arındırma işlemi uygulanmamıştır ve hepsinde transfüzyon sonrası semptomatik vCJD hastalığı gelişmiştir. İngiltere'de ortaya çıkan bu vakalardan sonra lökositlerden arındırma işlemi uygulamaya başlanmış ve ticari olarak üretilen plazma havuzlarında İngiltere'den verici kullanılmamaya başlanmıştır (1,6). Bazı ülkelerde transfüzyon güvenliği için, 1980 yılından itibaren İngiltere ve vCJD hastalığının görüldüğü diğer Avrupa ülkelerinde uzun süreli ikamet eden bağışçıları ile İngiltere'de transfüzyon öyküsü olanlar kalıcı red olarak kabul edilir (1,4).

KAYNAKLAR

1. Perkins H.A, Busch M.P. Transfusion associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion* 2010;50: 2080-2099.
2. Busch, M.P. Transfusion-transmitted viral infections: building bridges to transfusion medicine to reduce risks and understand epidemiology and pathogenesis. *Transfusion* 2006;46: 1624-1640.
3. Transfusion transmitted infections. In: Murphy M.F, Pamphilon D.H, eds. *Practical Transfusion Medicine* 2nd edn. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2005:208-228.
4. Bihl F, Castelli D, Marincola F et al. Transfusion transmitted infections. *Journal of Translational Medicine* 2007;5:25.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Mortality and Morbidity Weekly Report 2010;59(41):1335-1339.
6. Contreras M, Barbara JA. Infections related to red cell transfusions including variant Creutzfeldt-Jakob Disease. *Transfusion alternatives in transfusion medicine* 2000;2(3):5-12.
7. Screening for transfusion-transmissible infections. In: *Screening donated blood for transfusion-transmissible infections, Recommendations*. World Health Organization, 2009: 23-43.
8. Schmidt M, Seifried E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT). *ISBT Science Series* 2010;5: 219-229.
9. Zou S, Stramer SL, Notari EP et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion* 2009;49: 1609-1620.
10. Zou S, Dorsey KA, Notari EP et al. Prevalance, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion* 2010;50: 1495-1504.

11. Berkem R. Transfüzyonla Bulaşan İnfeksiyonlar-2. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu IX Kitabı, Antalya, 2006:99-108.
12. Sertöz R, Turhan A, Bozkurt H, et al. İzmir bölgesinde sağlıklı kan vericilerinde Anti HTLV-I/II seroprevalansının araştırılması. Mikrobiyol Bul 2010; 44: 579-584.
13. Dollard SC, Nelson KE, Ness PM et al. Possible transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion in a historical United States cohort. Transfusion 2005;45: 500-503.
14. Hladik W, Dollard SC, Mermin J et al. Transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion. N Engl J Med 2006;355:1331-1338.
15. Ragni MV, Sherman K.E, Jordan J.A. Viral pathogens. Haemophilia 2010;16(5):40-46.
16. Gould LH, Fikrig E. West Nile virus: a growing concern? J Clin Invest 2004;113(8):1102-1107.
17. Hollinger F.B, Kleinman S. Transfusion transmission of West Nile virus: a merging of historical contemporary perspectives. Transfusion;43: 992-997.
18. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. Transfusion 2002;42: 1019-1026.
19. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. N Engl J Med. 2003;349:1236-1245.
20. Ergunay K, Özer N, Us D, et al. Seroprevalance of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey. Vector Borne Zoonotic Dis 2007;7: 157-61.
21. Hızal K, Yenicesu İ, Erdal B, et al. Sağlıklı kan vericilerinde Batı Nil virüsü seroprevalansının araştırılması. Mikrobiyol Bul 2010;44: 425-430.
22. Kitchen AD, Barbara JAJ. Current information on the infectious risks of allogeneic blood transfusion.

Transfusion alternatives in transfusion medicine
2008;10: 102-111.

23. Brouard C, Bernillon P, Quatresous I et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. Transfusion 2008;48: 1333-1341.
24. Yazan Sertöz R, Turhan A, Değirmenci A, Uluer Biçeroğlu S, Başkır B, Erensoy S, Aydınok Y, "İzmir Bölgesinde Sağlıklı Kan vericilerinde anti-HTLV I/II seroprevalansı (Türkiye'de saptanan ilk iki olgu)" 5. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi, Antalya, (2012).

KAN YOLUYLA BULAŞAN BAKTERİYEL İNFEKSİYONLAR

Uzm. Dr. Ajda TURHAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kan Merkezi

Günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde kan temini bilimin katkılarıyla oldukça güvenli bir düzeye ulaşmıştır. Buna neden olarak beş temel faktör ileri sürülmektedir (1):

1. Uluslararası kabul görmüş kalite ve kontrol işlemlerinin varlığı, bu işlemlerin standardize edilmiş olması ve düzenli takibinin sağlanması,
2. HBV, HCV ve HIV antijen-antikorlarının saptanmasına yönelik yüksek düzeyde duyarlı, özgül, tekrarlanabilirliği olan, sonuçları kesin immün deneylerin varlığı,
3. Paralı vericilerin yerini gönüllülerin almış olması,
4. Kan merkezlerinde HBV, HCV ve HIV taramalarına yönelik mini-havuz NAT'ın yaygınlaşması.
5. Hepatit B aşılmasının tüm yenidoğanlar, ergenler ve risk gruplarında yaygın hale gelmesi.

Gelişmiş ülkelerde kan temini geçmişe göre çok daha güvenlidir ve ilerleyen zamanlarda bugüne göre daha güvenli olacak fakat hiçbir zaman %100 güvenli olmayacaktır. Bunun neden yeni ortaya çıkan ve çıkacak

olan infeksiyöz ajanlar ile kan güvenliği için tehdit oluşturan eski ajanların tekrar gündeme gelmesidir. Günümüzde genel olarak transfüzyonla bulaşan infeksiyonlar ve etkenleri altı gruba ayrılabilir (1):

- **Virüsler:** Hepatit A, B, C, D, E, PV-B19, Dengue virüsleri 1, 2, 3, 4, HHV 6, 7, 8, CMV, EBV, HIV 1/2, HTLV 1/2, BNV, Vesivirus
- **Spiroketler:** Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi
- **Diğer bakteriler:** Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia, Escherichia coli, Salmonella spp., Serratia marcesens, Bacillus cereus, Yersinia enterocolitica
- **Parazitler:** Plasmodia, Babesia microti, Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi, Filaria
- **Prionlar:** vCJD, CJD
- **Kene kaynaklı infeksiyonlar:** Babesiosis, Lyme, HME (Human Monocytic Ehrlichiosis), HGE (Human Granulocytic Ehrlichiosis), RMSF (Rocky Mountain Spotted Fever)

Bakteriler aslında transfüzyonla bulaştığı saptanan ilk infeksiyöz etkenlerdir. Literatür geçmişe yönelik incelendiğinde ilk transfüzyon kaynaklı sepsis verilerinin kanın cam şişelerde toplanıp saklandığı zamanlara ait olduğu görülmektedir (2). Kapalı, steril sistemlerin geliştirilip kullanılmaya başlanması kan ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonunu azaltmıştır. Yine de geçtiğimiz 18-20 yıl içerisinde viral tarama testlerinin geliştirilmesiyle HBV, HCV ve HIV infeksi-

yonlarının transfüzyon yoluyla bulaşında dramatik bir azalma gözlenirken steril plastik torbaların kullanılmaya başlanması ile bakteriyel bulaş sabit olarak kalmıştır (3, 4).

SPIROKETLER

Sifilis hastalığının etkeni olan *T. pallidum* ve Lyme hastalığının etkeni olan *B. Burgdorferi* spiroketler olarak adlandırılan mikroorganizmalar grubundadır. Sifilis cinsel ilişki yoluyla, Lyme hastalığı ise enfekte kenelerin ısırmasıyla bulaşır. Klinik olarak her iki hastalıkta da primer, sekonder, latent ve tersiyer olarak adlandırılan dört evre görülmektedir. Bu hastalıkların primer ve sekonder evreleri Sifilis’de penisilin G ve Lyme hastalığında tetrasiklin ile tedavi edilebilmektedir. Literatürde transfüzyonla ilişkili 200 den fazla Sifilis vakası tanımlanmıştır (1). 25 yılı aşkın bir süredir ise gelişmiş ülkelerde transfüzyonla ilişkili olduğu kesin olarak ispatlanmış herhangi bir Sifilis veya Lyme vakası yoktur (5). Lyme hastalığı Avrupa ve Kuzey Amerika’da en sık görülen kene kaynaklı enfeksiyondur. Deri, kalp, iskelet, santral ve periferik sinir sistemi tutulumlarıyla multi-sistem bir hastalık özelliğindedir. Avrupa ve Kuzey Amerika genelinde yılda 50.000 den fazla vaka bildirilmektedir ve ölüm oranı %0.5’dir. Semptomatik ya da asemptomatik olabilir. Güvenli kan transfüzyonu için tehdit oluşturan özellikle asemptomatik evredeki kişilerdir (6,7).

DİĞER BAKTERİLER:

İngilizler’in “Serious Hazards of Transfusion” (SHOT), Fransızlar’ın “Haemovigilance” çalışması ve “Food

and Drug Administration" (FDA) raporlarının verilerine dayanarak günümüzde klinik olarak ortaya çıkan bakteriyel sepsisin transfüzyonla bulaşan viral enfeksiyonlara göre çok daha büyük bir tehdit oluşturduğu söylenebilir (8-10). Transfüzyon ürünlerinin özellikle trombositlerin bakteriyel kontaminasyonu modern flebotomi teknikleri, eritrosit suspansiyonlarının soğukta saklanması, plazmaların dondurulması ve transfüzyon ürünlerinin toplanması ve saklanmasında daha geliştirilmiş materyallerin kullanılmasıyla kısmen kontrol altına alınabilmiş fakat uzun zamandır süregelen bir problemdir. Trombosit ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonu en sık rastlanan transfüzyon kaynaklı infeksiyöz riski oluşturmaktadır ve tam kandan elde edilen random verici trombositleri ve aferez yoluyla elde edilen tek verici trombositlerinde 1/2000-3000 oranında rastlanmakta, klinik sepsis 20.000 transfüzyonda bir gerçekleşmekte, 60.000 transfüzyonda bir ise ölüm görülmektedir. Eritrosit suspansiyonlarında ise ölüm çok daha düşük olup 1/500.000 oranındadır (11). Bunun nedeni trombositlerin saklandığı oda ısısı şartlarında pek çok bakteri türünün rahatlıkla üreyebilmesi ve transfüzyondan hemen önce geç evre logaritmik ya da durağan faza ulaşabilmeleridir.

ERİTROSİT SÜSPANSİYONLARININ BAKTERİYEL KONTAMİNASYONU

Trombosit suspansiyonlarına göre çok daha az görülmekle birlikte kontamine eritrosit süspansiyonlarından kaynaklanan klinik sepsisin literatürde bildirilen vakalarının büyük çoğunluğundan *Yersinia enterocolitica* sorumludur, vericideki asemptomatik bakteremi nedeniyle ortaya çıkmaktadır. *Yersinia*

türleri eritrosit süspansiyonlarının saklanma koşullarında (1-6°C'de) üreyebilmektedir. Yersinia'dan sonra eritrosit süspansiyonlarından kaynaklanan sepsisin en sık nedenleri Pseudomonas ve Serratia türleridir (8,12). Çoğu psikrofil bakteriler olup buzdolabı ısısında rahatlıkla üreyebilmektedir. Ölümcül seyreden sepsis vakalarında da en sık ölüm nedeni olarak da sırasıyla Yersinia, Pseudomonas ve Serratia kaynaklı infeksiyonlar bildirilmiştir (8,12).

TROMBOSİT SÜSPANSİYONLARININ BAKTERİYEL KONTAMİNASYONU

Kontamine trombositlerden izole edilen sepsis nedenleri Staphylococcus türleri (%42), Streptococcus türleri (%12), Escherichia coli (%9), Bacillus türleri (%9), Salmonella türleri (%9), Serratia türleri (%8), Enterobacter türleri (%7) ve diğer mikroorganizmalardır (%4) (8,12). Yarıdan fazlası gram pozitif ve aerobtur. Staphylococcus epidermidis sıklıkla sepsis nedeni olarak izole edilmişse de kontamine trombosit süspansiyonlarında ölümcül sepsise en sık neden olan bakteri Klebsiella türleridir. Sonuç olarak, gram pozitif mikroorganizmalara bağlı sepsis daha sık görülmekle birlikte ölümlerin büyük çoğunluğundan gram negatif mikroorganizmalar sorumludur.

Bilindiği gibi trombositlerin tedavi dozları iki kaynaktan sağlanmaktadır: Otomatik hücre separatörü yardımıyla (aferez) tek bir vericiden elde edilenler, alternatif olarak da tam kan donasyonlarından elde edilen trombositler (random) şeklindedir. Fakat random trombosit ürünlerinden bir tedavi dozu elde edebilmek için 6-8 ürünün havuzlanması gerekir, dolayısıyla havuzlanmış trombosit ürünleri birden fazla vericiden

elde edilmiş olacağı için aferez ürünlere göre daha fazla kontaminasyon riski taşımaktadır.

TRANSFÜZYONLA İLİŞKİLİ BAKTERİYEL SEPSİS BULGULARI

Transfüzyonla ilişkili septik reaksiyonlar febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının daha yaygın olması nedeniyle çoğunlukla atlanmakta, bulguların benzerliği nedeniyle de yanlış olarak febril non hemolitik transfüzyon reaksiyonları şeklinde değerlendirilmektedir.

Transfüzyon nedeniyle gelişen sepsis bulguları değişken olmakla birlikte akut ya da gecikmiş tipte olabilir. Kontamine kan ürünleri alıcıda her zaman bulgulara neden olmayabilirler. Genellikle ateş ve titreme ile başlayıp hipotansiyon, bulantı, kusma, oligüri ve şok gelişebilir. Respiratuvar bulgular (dispne, öksürük) ve endotoksinlerin indüklediği yaygın damar içi koagülasyon nedeniyle gelişen kanamalar da görülebilir. Kontamine eritrosit süspansiyonları nedeniyle gelişen septik reaksiyonlar genellikle 21 günden fazla saklanan ürünlerin, trombosit süspansiyonları nedeniyle gelişen septik reaksiyonlar ise 3 veya daha uzun süre saklanan ürünlerin kullanımında görülebilmektedir (13). Transfüzyonla ilişkili septik bir reaksiyon oluşumu üründeki bakteri türüne, alıcıya transfüze edilen bakteri miktarına, bakterinin yayılma hızına ve alıcının bağışıklık sisteminin o anki durumuna bağlıdır.

KAN ÜRÜNLERİNİN KONTAMİNASYON KAYNAKLARI

Kan komponentlerinin bakteriyel kontaminasyonunun olası nedenleri şunlardır: Bağışçı bakteremisi, tam kanın toplanması işlemi sırasında kontamine olması, kanın alındığı torbanın kontaminasyonu ve kanın komponentlerine ayrıştırılması sırasında kontamine olması (14).

Kısaca değinilecek olursa, bağışçı bakteremisi ile kan bağışı sırasında asemptomatik bakteremisi olan veya bir bakteriyel infeksiyonun iyileşme döneminde olan bağışçılar kastedilmektedir. Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu sonrasında literatürde bildirilen 30 civarı *Yersinia enterocolitica* sepsisi mevcuttur. Bu vakalarda bağışçılar retrospektif olarak sorgulandığında %75'inin bağıştan hemen önce veya sonrasında diyare atakları geçirdikleri saptanmıştır (14). Bulgular dikkati çekmeyecek kadar hafif olabildiği gibi hiç belirti vermeyen vakalara da rastlanmaktadır. Yine kan bağışından az önce geçirilen dental manipulasyonlar da bakteremi kaynağı olabilmektedir, sıklıkla stafilokok türleri bakteremiden sorumludur.

Kanın toplanması işlemi sırasında kontaminasyonu ise trombositlerin bakteriyel kontaminasyonunun majör nedenidir. Kanın cilt flora elemanları ile kontamine olması yetersiz ve uygun olmayan cilt dezenfeksiyonu ile gerçekleşebildiği gibi dezenfeksiyon sıvıları da çeşitli mikroorganizmalarla kontamine olabilir. Cilt flora elemanlarından özellikle *Staphylococcus epidermidis* ve bacillus türleri vakalardan soyutlanmıştır. Dezenfeksiyon sıvıları da özellikle pseudomonas türleri ile kontamine olabilmektedir.

Torba kontaminasyonu ise kan torbalarında fark edilmeyen hasarlar, sızıntılar, mikro yırtıklar yoluyla gerçekleşebilir. Yine hiçbir zedelenme olmaksızın torbanın dışı herhangi bir nedenle yoğun olarak kontamine olabilir ve donasyon sırasında torba içeriğini kontamine edebilir. Bununla ilgili literatürde bildirilmiş 6 tane posttransfüzyonel *Serratia marcescens* vakası vardır (15). Kanın ayrıştırılma işlemleri sırasında da torba hasar görebilir ve kan kontamine olabilir.

TRANSFÜZYONLA İLİŞKİLİ SEPSİS RİSKİNİ AZALTMAYA YÖNELİK STRATEJİLER

Kontamine kan ürünleri yoluyla alıcıda sepsis riskini azaltmaya yönelik önlemlerden bazıları kimi kan merkezlerinde rutin olarak uygulanmakla birlikte bazıları da henüz araştırma aşamasındadır. Özellikle kan ürünlerindeki bakterilerin saptanmasına yönelik testler ve patojen redüksiyonu konularında çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

Transfüzyonla ilişkili sepsis riskini azaltmaya yönelik stratejiler kısaca şöyle özetlenebilir (14):

A. Kan ürününün kontaminasyon riskini azaltmak

1. Bağışçtı tarama-sorgulama yöntemlerinin genişletilmesi,
2. Venöz ponksiyonun yapılacağı bölgenin maksimum dezenfeksiyonunun sağlanması,
3. Bağışçtıdan alınan kanın ilk 15-30 mL'sinin ayrılarak kullanılmaması.

B. Kan ürünlerinin ayrılması ve saklanması işlemlerinin optimize edilmesi

1. Saklama ısılarının optimize edilmesi,

2. Saklama sürelerinin sınırlandırılması,
 3. Üniversal lökosit redüksiyonu.
- C. Alıcının korunması
1. Transfüzyon endikasyonlarının doğru belirlenmesi,
 2. Transfüzyon tetikleyicilerinin azaltılması,
 3. Aferez ile elde edilen ürünlerin kullanımının artırılması.
- D. Transfüzyon öncesi üründeki bakterilerin saptanması
1. Komponentlerin görsel olarak değerlendirilmesi,
 2. Direkt boyama yöntemlerinin kullanılması,
 3. Bakteriyel ribozomal testler,
 4. Bakteriyel endotoksin testleri,
 5. Bakteri DNA'sına yönelik nükleik asit testleri,
 6. Bakterinin ürettiği karbondioksitin saptanması,
 7. Bakterinin tükettiği oksijenin saptanması,
 8. Direkt bakteri kültürünün yapılması (manuel ya da otomatik).
- E. Patojen redüksiyonu yöntemlerinin kullanılması.

KAYNAKLAR

1. Mushahwar IK. Verses, viruses, and the vulnerability of the blood supply in industrialized countries. *J Med Virol.* 2007;79: 1229-37.
2. Mc Entegart MG. Dangerous contaminants in stored blood. *Lancet.* 1956;271:909-11.
3. Jacobs MR, Palavecino E, Yomtovian R. Don't bug me: the problem of bacterial contamination of blood components-challenges and solutions. *Transfusion.* 2001;41: 1331-4.

4. Busch MP, Kleinman SH, Nemo GJ. Current and emerging infectious risks of blood transfusions. *JAMA*. 2003;289:959-62.
5. Orton S. Syphilis and blood donors: what we know, what we do not know, and what we need to know. *Transfus Med Rev*. 2001;15: 282-91.
6. Böhme M, Schwenecke S, Fuchs E, et al. Screening of blood donors and recipients for *Borrelia burgdorferi* antibodies: no evidence of *B. Burgdorferi* infection transmitted by transfusion. *Infusionsther Transfusionsmed*. 1992;19: 204-7.
7. Orloski KA, Hayes EB, Campbell GL, Dennis DT. Surveillance for Lyme disease--United States, 1992-1998. *MMWR CDC Surveill Summ*. 2000;49: 1-11.
8. Gozzard D, Serious Hazard of Transfusion (SHOT) <http://www.shot.demon.co.uk/toc.htm>
9. Debeir J, Noel L, Aullen J, Frette C, et al. *Vox Sang*. 1999;77: 77-81. The French haemovigilance system.
10. Lee J, Review of Heidelberg Symposium and FDA Fatality Reports <http://www.fda.gov/cber/minutes/bact092499.pdf>,
11. Blajchman MA. Incidence and significance of the bacterial contamination of blood components. *Dev Biol (Basel)*. 2002;108: 59-67.
12. Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, et al. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion*. 2001;41: 1493-9.
13. Goldman M, Blajchman MA. Bacterial contamination. In: Popovsky M, ed. *Transfusion Reactions*. 2nd ed. Bethesda, MD: AABB; 2001:133-159.
14. Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, et al. Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2003:575-89.
15. Hogman CF, Fritz H, Sandberg L. Posttransfuion *Serratia marcescens* septicemia. *Transfusion*. 1993;33: 189-191.

KAN YOLUYLA BULAŞAN PARAZİT HASTALIKLARI

Uzm. Dr. Aysu DEĞİRMENCİ DÖŞKAYA
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kan Merkezi

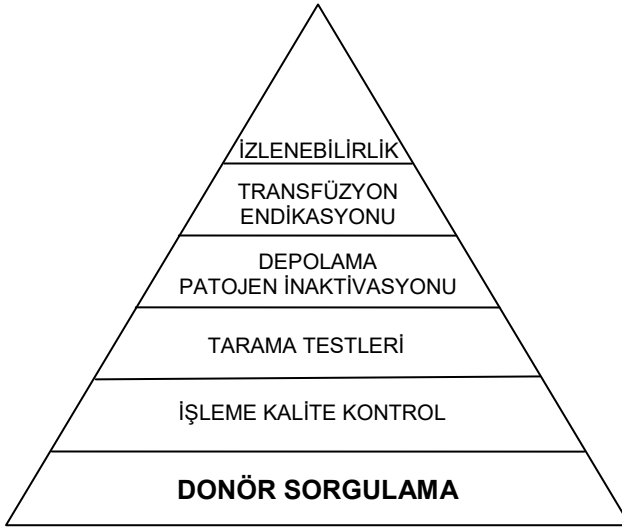
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile ilgili çalışmalar insandan insana kan transfüzyonuna izin verilen ilk kişi olan James Blundel'den günümüze kadar birçok evrelerden geçmiştir. Bu gelişmeler sırasında temel amaç her zaman "Güvenli Kan" olmuştur. DSÖ güvenli kanın tanımını; "verildiği kişide herhangi bir tehlike ya da hastalık oluşturmeyen, enfeksiyon etkenlerini veya zararlı yabancı maddeleri içermeyen kan" olarak yapmaktadır (1).

Günümüzde, önceki dönemlere göre transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyonların (TYBE) riski azalmış olmakla birlikte, bu riskin tamamen sıfırlanamaması nedeniyle kan güvenliği açısından her zaman en önemli konu olması kaçınılmazdır (2).

Transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyonlar ile mücadele başka bir deyişle bu riski azaltma, ancak her dönem yenilenen ve uygulanabilir olan doğru verici eleme kriterlerinin uygulanması, duyarlı tarama testlerinin kullanılması ve etkili inaktivasyon işlemleri aracılığıyla gerçekleştirilebilir. Bunlara ek olarak konuyla ilgili sürekli eğitimler ve şüpheli durumların rapor edilerek ortaya konması da bu savaşımın önemli basamaklarından. Transfüzyon yoluyla bulaşan

infeksiyon hastalıkları ile mücadele, transfüzyon ile ilgili tüm birimlerin işbirliği ile çalışmasını gerektiren bir konudur (3).

Kan güvenliği ile ilgili pek çok çalışmada, transfüzyon yoluyla bulaşan infeksiyonlarla mücadele konusunda doğru adımların tanımlanıp uygulanması, ulusal ve uluslararası ağlar ile olguların raporlanması konusu ağırlık kazanmaktadır (3). Yapılan tüm araştırmalarda doğru şekilde tanımlanıp uygulanan değerlendirmenin, transfüzyon yoluyla bulaşan infeksiyon hastalıklarıyla mücadelede en önemli basamak olduğu vurgulanmaktadır (Şekil-1) (2-6).



Şekil-1. Transfüzyon yoluyla bulaşan infeksiyonları azaltma stratejileri (3).

2004 yılında yayınlanan Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberi, kan bağışçısının doğduğu, büyüdüğü ya da ziyaret ettiği ülke, etkili bir tarama için önemli olduğundan, her kan merkezinin transfüzyon yoluyla bulaşan hastalıklar açısından endemik bölgelerin güncel haritalarına sahip olmasını tavsiye etmektedir (7).

2005 yılında transfüzyon ile bulaşan parazit hastalıklarının azaltılması amacı ile Avrupa ve ABD'de 13 farklı kan merkezinde uygulanan forum sonucunda, doğru olarak doldurulan ve değerlendirilen Donör Sorgulama Formu'nun paraziter etkenlerin bulaşının engellenmesinde en önemli faktör olduğu ortaya konulmuştur (4, 8).

Paraziter infeksiyonlar genelde, sosyo-ekonomik düzeyi düşük tropikal ülkelerde endemik olup milyonlarca insanı etkilemektedir. Plasmodium spp., Trypanosoma cruzi, Babesia microti, Microfilaria spp., Leishmania spp. ve Toxoplasma gondii gibi parazit infeksiyonlarının transfüzyon yoluyla bulaşma potansiyeline sahip oldukları çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Paraziter infeksiyonların endemik olduğu ülkelerde, bu ülkelerden diğer ülkelere yapılan göçler ve/veya turistik gezilerde kan transfüzyonları ile bulaşan parazit infeksiyonları ile karşılaşma olasılığını göz önünde bulundurmamak oldukça önemlidir (4).

SITMA

Protozoan parazitlerin etken olduğu ve halen bilinen beş türü olan sıtma (*Plasmodium falciparum*, *P. malaria*, *P. ovale*, *P. vivax* ve *P. knowlesi*) tüm

dünyada, transfüzyon yoluyla bulaşan en önemli paraziter ajan olarak tanımlanmaktadır. Özellikle *P. falciparum*'un etken olduğu bulaşlarda sonuç ölümcül olabilmektedir (2, 6).

İnsanlara en sık anofel cinsi sivrisinekler tarafından bulaştırılan ve intra eritrositik olan sıtma etkenleri, karaciğer ve eritrositleri infekte ederek periyodik ateş nöbetlerine ve grip benzeri bulgulara neden olurlar. Transfüzyon yoluyla bulaşan sıtma infeksiyonlarının en önemli farkı bu hastalığın, endemik bölgelerden gelen turistler veya göçmenlerce taşınıp endemik olmayan bölgelerde de görülebilir olmasıdır (3).

Transfüzyon yoluyla bulaşan parazit infeksiyonları arasında ilk sırada yer alan sıtmaya yönelik tarama testleri ülkemizde ve diğer pek çok ülkede rutin tarama testleri arasından çıkarılmış olmakla birlikte, günümüzde hala transfüzyon yoluyla bulaşan sıtma hastalarının bildirimini hem ülkemizde hem de dünyada olgu düzeyinde devam etmektedir (1, 8, 9).

Plasmodium spp. başta eritrosit süspansiyonu olmak üzere infekte olmuş eritrosit içeren tüm kan ürünleri ile bulaşabilir. Tüm plasmodium türlerinin saklanan kanda en az bir hafta canlı kalabildiği, adenin içerisinde saklanan kanlarda bu sürenin daha da uzadığı bildirilmiştir. Transfüzyon yoluyla bulaşan sıtmanın inkübasyon periyodu, plasmodium türüne, sayısına, konağın direncine ve antimalaryal profilaksi uygulanıp uygulanmamasına göre olmakla birlikte sıklıkla bir hafta ila bir ay arasında değişmektedir. Alıcılarda nonspesifik bulguları takiben türe özgü periyodik ateş dikkat çeken en önemli bulgudur (8,10).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre az sayıda da olsa Diyarbakır, Urfa ve Batman illerinde görülmekte olup dünyada ise genelde tropikal ve subtropikal Afrika ve Güney Amerika sıtma endemik bölgeler olarak tanımlanmaktadır (Şekil-2) (3, 11).



Şekil-2. Dünyada sıtma endemik bölgelerin haritası (11).

Sıtma nedenli verici elenme oranı Avrupa'da %0.1-0.6, ABD'de % 0.75-1.5 arasında değişmektedir.

Kan Bağışçılarında Sıtma Stratejileri

2005 yılında transfüzyon ile bulaşan parazit hastalıklarının azaltılması amacı ile Avrupa ve ABD'de 13 farklı kan merkezinde uygulanan forum ile kan merkezlerinin parazit hastalıkları ile ilgili eleme kriterleri, tarama testi kullanma durumu ve parazit hastalıklarının görülme sıklığı değerlendirilmiştir (4).

Tüm dünyada kan transfüzyonu organizasyonları sıtma ile ilgili transfüzyon yoluyla bulaş açısından iki farklı risk grubu tanımlamaktadır;

I. Grup: Yaşamının ilk beş yılını sıtma açısından endemik bölgede geçirenler (asemptomatik taşıyıcı)

II. Grup: Endemik bölgelere seyahat edenler

2004 yılında yayınlanan Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberinin tavsiyesi;

I. Risk grubu için: hayatlarının ilk beş yılını sıtma endemik bölgede geçirmiş olanların, asemptomatik taşıyıcı olma ihtimalleri çok yüksektir. Bu kişilerden endemik bölgeye son ziyaretten sonra altı ay kan alınmamalı, altı aydan sonra sıtma tarama testi negatif ise kan alınmalıdır. Eğer test yapılamıyorsa son ziyaretten itibaren üç yıl geçtikten sonra, herhangi bir bulgu görülmemiş ise kan bağışçısı olarak kabul edilebilirler,

II. Risk grubu için: Endemik bölgeye giden kişiler ateşli infeksiyon öyküsü yoksa altı ay red edilmesi, varsa üç yıl red edilmesi veya altı ay sonra tarama testi sonucunda karar verilmesi önerilmektedir (7).

Verici sorgulama ve eleme kriterleri ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Örneğin sıtma açısından kan bağışçılarında;

I. Risk grubu için:

- İrlanda: Kalıcı red verirken,
- Fransa: Son ziyaretten 4 ay sonra IFAT (*İndirekt Floresans Antikor Testi*) negatif ise bağışçığı kabul etmektedir.

II. Risk grubu için:

- Fransa: Son ziyaretten dört ay sonra IFAT negatif ise kabul ederken,
- İrlanda: Altı ay red, seyahat altı aydan uzunsa kalıcı red vermekte,
- ABD ve Kanada ise: Seyahatten sonra vericiyi 12 ay reddetmektedir (4).

Konuyla ilgili bir başka bakış açısı, özellikle sıtmanın endemik olmadığı bölgelerde kullanılan sıtma hastalığını önlemeye yönelik verici sorgulamanın, aslında çok ciddi kayba neden olduğuyla ilgilidir. ABD’de son 10 yılda transfüzyonla ilgili sıtma hastalığının görülme sıklığının yılda 1 vakadan daha az olduğu, oysa sıtma bulaşına yönelik sorgulama yöntemi ile her yıl 100.000’den çok vericinin elendiği belirtilmektedir. Amerikan Kızıl Haç verilerine göre, sıtma ile ilgili elenen verici oranı tüm elenen vericilerin %5’ini oluşturmaktadır. Bu durumda Fransa, İngiltere gibi ülkelerin kullandığı gibi, sorgulamanın yanında şüpheli bireylerde sıtma testlerinin uygulanmasının (EIA, IFAT v.b.) gereksiz verici kaybının önüne geçebileceği belirtilmektedir (2,3,6, 12-14).

Sıtma taşıyıcılarının belirlenmesi için kalın damla ve ince yayma preparatları giemsa ya da akridin oranj ile boyanarak incelenebilir. EIA, IFAT ile antijen aramak, NAT ile parazitin DNA ya da RNA’sını saptamak, IHA (İndirekt Hemaglütinasyon Testi), IFAT ya da ELISA ile antikor varlığını belirlemek mümkündür (10).

2009 yılında yapılan bir çalışmada Amerika’daki altı kan merkezinde sıtma endemik bölgeye seyahat şüphesiyle elenen vericiler incelenmiştir. Sonuçta,

Meksika gibi düşük sıtma riski olan ülkelere seyahat nedeniyle, transfüzyon yoluyla sıtma bulaş riskinin 57 yılda 1 ünite olduğu, bu nedenle de düşük riskli ülkelerle ilgili sorgulama kriterlerinin daha esnek olması gerektiği görüşü savunulmuştur (5,15).

Sıtma endemik bölgelerde ise durumun oldukça değiştiği, bu bölgelerde kan ürünlerini sıtma açısından tamamen kontrol altına almanın olanaksız olduğu bildirilmektedir. Bu riski en aza indirmek amacıyla kan ve kan ürünleri kullanılan hastalara beraberinde anti-maleryal tedavinin de başlanması sıtma hastalığı riskini azaltacağı bildirilmektedir (6).

Sonuç olarak, transfüzyon yoluyla sıtma bulaşını engelleyebilmek için konu ile ilgili araştırmalar yapılmalı, düşük endemik, yüksek endemik ve endemik olmayan bölgelerden gelen bireyler etkin ve geçerli bir sorgulama ile belirlenmeli ve gerekiyorsa duyarlılığı yüksek ve kullanımı kolay bir testin kan merkezinde kullanılması kararı ülke ve bölge stratejisi olarak belirlenmelidir (8).

CHAGAS

Trypanosoma cruzi tarafından oluşturulan Chagas Hastalığı, Latin Amerika'da endemik olup göçler sonucu Güney Amerika'da da sık görülmeye başlanmıştır. Ülkemizde Chagas Hastalığı görülmemektedir. Kan transfüzyonu ile bulaş, etkenin en önemli ikinci bulaş yoludur (4,10).

Ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegali gibi akut bulgular yanında etkenin alınmasından 10-40 yıl sonra bazı olgularda ciddi organ büyümeleri (kardiomegali, mega özafagus v.b.) gözlenebilmektedir. Endemik

bölgelerde yaşayan ve kronik taşıyıcı olan bireyler transfüzyon yoluyla Chagas bulaşında potansiyel risk oluşturmaktadırlar. (3).

T. cruzi depolanmış kanda 10 günden fazla canlılığını koruyabilmektedir. Etken, plazma ile de aktarılabil-mekte -20°C'de dondurulduğunda 24 saat canlı kalabilmektedir (10).

Kan Bağışçılarında Chagas Stratejileri

Diğer parazitler infeksiyonlarda da olduğu gibi bu etkenin de transfüzyon yoluyla bulaşını önlemede en önemli araç, etkin bir sorgulamadır. Sorgulama kriterleri ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir;

- **İspanya: Sadece Güney Amerika'dan göç edenlere tarama testi yapılıyor.**
- **ABD: FDA onayı alan bir tarama testini rutine koymayı hedefliyor.**
- **Brezilya: Tüm vericilere tarama testi uygulanıyor.**
- **Diğer ülkeler: Herhangi bir test uygulanmıyor, sadece sorgulamada seyahat öyküsü alınıyor (2,4).**

2004 yılında Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberinin tavsiyesi;

1. Grup; Chagas Hastalığını geçirmekte olanlar ve geçirilmiş infeksiyon öyküsü olanlar kalıcı red olmalıdır.

2. Grup; Hastalığın endemik olduğu bölgede doğanlar ya da bu bölgelerde kan transfüzyonu alanlar *T. cruzi*

infeksiyonu için geçerli bir test negatifliği görülmekle birlikte verici olarak kabul edilmemelidir (7, 16).

Ülkemizde görülmeyeği için herhangi bir test ya da özel sorgulama yapılmamaktadır. Genel sorgulama sırasında vericilerin riskli bölgeye seyahat öyküleri varsa kişi red edilmektedir.

BABESİSİS

Primer olarak kene ısırığı ile bulaşan Babesiosis, ABD'nin kuzey doğusunda görülen paraziter bir enfeksiyondur. Ülkemizde genelde hayvanlarda saptanmakta olup az sayıda insan olgusu da bildirilmiştir (10).

Babesiosis transfüzyon yoluyla bulaş sıklığı sıttadan sonra en çok görülen paraziter enfeksiyondur. Saklanan kanda 14 gün canlı kalabilmektedir. Genelde asemptomatik ya da hafif semptomlarla geçirilen enfeksiyon immün sistemi baskılanmış kişilerde ölümcül olabilmektedir. Özellikle asplenik olgular ve immün yetmezlikli hastalarda hemolitik anemi, trombositopeni hatta ölüme varan komplikasyonlara neden olabilen bir enfeksiyondur (2, 3,10).

Kan Bağışçılarında Babesiosis Stratejileri

Babesiosis Kuzey Amerika'ya spesifik bir hastalık olarak düşünölmektedir. Avrupa'da transfüzyon ile ilişkili herhangi bir Babesiosis olgusu bildirilmemiştir (17).

Avrupa'da İrlanda dışında hiçbir ölkede Babesiosis ile ilgili bir sorgulama yapılmamaktadır. ABD'de herhangi bir tarama testi uygulanmamakta ancak sorgulamada Babesiosis ilgili sorular yer almaktadır. ABD'de

Babesiosis ve/veya Chagas şüphesi ile elenen vericilere tanısal amaçlı testler uygulanmaktadır (2,4,5).

Ülkemizde herhangi bir test ya da özel sorgulama yapılmamaktadır. Genel sorgulama sırasında vericilerin riskli bölgeye seyahat öyküleri varsa kişi red edilmektedir (10).

LEISHMANİOSIS

Leishmania donovani tarafından oluşturulan ve tatarcıklar tarafından bulaştırılan Visseral Leishmaniosis tropikal ve subtropikal bölgelerde görülebilmektedir. Asemptomatik ya da subklinik seyredabilen ancak genelde hızla subakut ya da kronik hale gelebilen hatta tedavi edilmezse ölümlü sonuçlanabilen ciddi bir enfeksiyondur. Semptomatik olgularda genellikle ateş, karın ağrısı, ishal, splenomegali belirgin olmak üzere hepatosplenomegali, lenfadenopati ve pansitopeni görülmektedir (4, 10, 19).

Transfüzyon ile ilişkili Leishmaniosis olguları şüphelidir. Irak'taki Amerikan askerlerinden torbalanan kan ürünlerinde etkenin saptanması ve İspanya'da IV (İntravenöz) uyuşturucu bağımlılarında Leishmaniasis salgınlarının saptanması bu ilişkiyi düşündürmektedir (4).

Transplant alıcıları, yeni doğanlar gibi özel hasta gruplarında transfüzyon yoluyla bulaş şüphesi olan bazı vakalar bildirilmiştir (3,18-20).

Kan Bağışçılarında Leishmaniosis Stratejileri

- İrlanda: Başta Irak olmak üzere endemik bölgeden gelenler 12 ay red edilmektedir.

- İsrail: Özellikle Irak olmak üzere endemik bölgelere seyahat edilip edilmediği sorgulanmaktadır.
- ABD: Irak'tan gelenler 12 ay red edilmektedir.
- Diğer Avrupa ülkeleri: Pek çoğunda Leishmaniosis ile ilgili herhangi bir sorgulama yapılmamaktadır (3,4).

TOXOPLASMOSİS

Toxoplasma gondii'nin etkeni olduğu toxoplasmosis, insan vücudundaki tüm hayati organları tutabilen, transplasental bulaş ile kalıcı fetal hasara ve düşüklere yol açabilen bir zoonozdur. Nadir de olsa *Toxoplasma gondii*'nin tranfüzyon yoluyla bulaşını gösteren olgular bildirilmiştir (10, 21).

2004 yılında Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberinin tavsiyesi; klinik iyileşmeyi takiben vericinin altı ay red edilmesidir (7).

Ülkemizde transfüzyon yoluyla bulaşa yönelik herhangi bir test yapılmamakta, sadece aktif olarak hastalığı geçirdiğini ifade eden vericiler altı ay red edilmektedir.

HELMİNT ENFEKSİYONLARI

Wuchereria bancrofti, *Brugia malayi* ve *Loa loa*, larvaları dolaşımında bulunabilen nematodlardır. *W. bancrofti* depolanan kanda üç hafta kadar canlılığını koruyabilmektedir.

Taramalarında *W. bancrofti* ve *L. loa* saptanan olgular bildirilmiştir. Bu nedenle kan nematodlarının, endemik

bölgelerdeki potansiyel vericilerde transfüzyon öncesi akılda tutulmasının yararlı olacağı bildirilmektedir (10). Mikrofilariaların kan transfüzyonu sırasında alıcıya bulaşabileceği fakat erişkin solucan haline dönüşemeyecekleri bildirilmiştir. Tranfüzyon ile ilişkili filariasis olgularında mortalite gözlenmezken genellikle allerjik reaksiyonlar saptanmaktadır (22).

KAYNAKLAR

1. Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriyle bulaşan infeksiyonlar: rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2003; 34(3): 158-163.
2. Allain J.P, Stramer S.L, Carneiro-proietti A.B.F. et al. Transfusion-transmitted infectious diseases. *Biologicals* 2009; 37: 71- 77.
3. Bihl F, Castelli D., Marincola F. et al. Transfusion-transmitted infections. *Journal of Translational Medicine* 2007; 5: 25.
4. Reesink H.W. European strategies against the parasite transfusion risk. *Transfusion clinique et biologique* 2005; 12: 1-4.
5. Dodd R.Y. Current risk for transfusion transmitted infections. *Transfusion medicine and immunohematology* 2007; 14: 671-676.
6. Kitchen A.D, Chiodini P.L. Malaria and blood transfusion. *Vox Sang.* 2006; 90(2): 77-84
7. Kılıç N.B, Uluhan R, Masatlı R, Bayık M. Donör Seçimi. Kılıç N.B, Uluhan R, Masatlı R, Bayık M. Kan Komponentlerinin Hazırlanma, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi. 9. baskı. Avrupa Konseyi Yayınları, İstanbul, 2004: 33-49.

8. Alkassab F, Ericsson CD. Transfusion-transmitted malaria: how satisfactory are current preventative measures? *Am J Med.* 2006; 119(5): 1-2.
9. Ozkurt Z., Erol S., Kadanali A. et al. A transfusion-transmitted malaria case. *Mikrobiyol Bul.* 2005; 39(1): 101-5.
10. Aydın F, Kaklıkkaya N. Transfüzyonla Bulaşan İnfeksiyonlar. *Ulusal kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kursu IX Kitabı, Antalya, 2006: 92-98.*
11. http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Malaria_ITHRiskMap.JPG (10 Mart 2010).
12. Leiby D.A. Making sense of malaria. *Transfusion* 2007; 47: 1573-77.
13. Seed CR, Kee G, Wong T, et al. Assessing the safety and efficacy of a test-based, targeted donor screening strategy to minimize transfusion transmitted malaria. *Vox Sang* 2009.
14. Seed CR, Kitchen A, Davis TM. The current status and potential role of laboratory testing to prevent transfusion-transmitted malaria. *Transfus Med Rev.* 2005; 19(3): 229 - 4.
15. Spencer B., Steele W., Custer B. et al. Risk for malaria in United States donors deferred for travel to malaria-endemic areas. *Transfusion.* 2009; 49(11): 2335-45.
16. Kirchoff L.V., Paredes P., Lomeli-Guerrero A. et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. *Transfusion.* 2006; 46(2): 298 – 304.
17. Fox L.M., Wingerter S., Ahmed A. et al. Neonatal babesiosis: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25(2): 169 - 73.
18. Dey A., Singh S. Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature. *Indian J Med Microbiol.* 2006; 24: 165-70.
19. Mpaka M.A., Daniil .Z, Kyriakou D.S., Zakynthinos E. Septic shock due to visceral leishmaniasis, probably

- transmitted from blood transfusion. *J Infect Dev Ctries.* 2009; 3(6):479–83.
20. Mathur P, Samantaray J.C. The first probable case of platelet transfusion-transmitted visceral leishmaniasis. *Transfus Med.* 2004; 14(4): 319-21.
 21. Gürüz A.Y, Özcel M.A. Toxoplasmosis. *Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları*, İzmir, 2007; 141-84.
 22. Choudhury N, Murthy P.K, Chatterjee R.K. et al. Transmission of filarial infection through blood transfusion. *Indian J Pathol Microbiol.* 2003; 46(3): 367-70.

EGE TIP AYIN KİTAPLARINDAN YAYIMLANMIŞ ÖRNEKLER

<u>S.NO</u>	<u>YIL</u>	<u>KİTABIN ADI</u>
109.	2010	İdiyopatik Hiperhidrozis ve Tedavisi Editör: Prof. Dr. Ufuk ÇAĞIRICI
110.	2011	Grip (İnfluenza) Editör: Doç. Dr. Candan ÇİÇEK
111.	2011	Her Şeye Rağmen Etik Editör: Doç. Dr. Çağatay ÜSTÜN
112.	2011	İnsan Gelişiminin Erken Dönemi ve Plasental Bozukluklar Editör: Prof. Dr. Hüseyin YILMAZ
113.	2011	Geriatride 5D'ler Editör: Prof. Dr.Sibel ÜLKER GÖKSEL Doç.Dr. Fulden SARAÇ
114.	2011	Geriatride Sık Rastlanan Tıbbi Sorunlar Editör: Prof. Dr.Sibel ÜLKER GÖKSEL Yrd. Doç.Dr. Mehmet Akif YALÇIN
115.	2012	Menopoz Editör : Prof. Dr.Kemal ÖZTEKİN
116.	2012	Göğüs Ağrılı Hastaya Yaklaşım Editör : Prof. Dr. Mehdi ZOGHİ
117.	2012	Lokal Anestezikler Editör: Doç. Dr. Semra KARAMAN Prof. Dr. Aytül ÖNAL
118.	2013	Cumhuriyetten Önce ve Sonra Ülkemizde Hastaneler, Çocuk Hastaneleri ve Tıp Eğitimi Editör: Prof. Dr. Baha TANELİ Doç.Dr. Hatice ŞAHİN

BASIMA HAZIRLANAN EGE TIP AYIN KİTAPLARI

Diş Hekimliğinde Anestezi ve Analjezi

Editör: Prof. Dr. Taner BALCIOĞLU
Doç. Dr. Bahar SEZER

Başarı Yolunda Rüzgarını Kendin Yarat

Editör: Doç.Dr. Tezan BİLDİK

Ayın Kitaplarını;

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu'ndan temin edebilirsiniz.

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu

Tel : (0232) 390 31 03

e-mail : egedergisi35@gmail.com

KAN YOLU İLE BULAŞAN İNFEKSİYÖZ ETKENLER

Kan bankacılığında güvenli kan sağlamak amacıyla donör sorgulamanın ardından alınan kanda serolojik testler uygulanmaktadır. Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, HIV ve sifilis ulusal düzeyde zorunlu olarak taramaktadır. Tarama testleri içinde yer almayan daha pek çok virüs, bakteri, parazit vardır. Bu kitap ile kan yoluyla bulaşabilecek hastalıklar ve güncel durumları tartışılmıştır. Bunun yanında tüm taramalara rağmen yüzde yüz güvenli kan olmadığı ve konunun gerektiğinde kullanılması bir kere daha hatırlatılmak istenmiştir.

Kitabın hazırlanmasında emeği geçen EÜTF Kan Merkezimiz hokimlerine teşekkürlerimi sunuyorum.



www.ege.edu.tr

