

İÇİNDEKİLER

Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar
Konusundaki Bilimsel Çalışmalar

Uzm. Dr. Ramazan Uluhan

2

Sevgili Kan Bankacılar,

Bugün ülkemizde kan bankacılığının nereden nereye geldiğine baktığımızda dünyadaki gelişmiş ülkeleri yakalamak ve geçmek işten bile değil. Kan bankacıları buna hazır. Peki ne oluyor da tam başarıırken yerimizde sayabiliyoruz. Bunun cevabını da düşünerek siz bulun. Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği kurulduğu günden bu yana kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı alanında özellikle de eğitim ve danışmanlık anlamında görevini fazlasıyla yerine getirmiştir. Yalnız yetkililere bir konuyu galiba iyi anlatamıyoruz: 24 saat çalışan ve bırakın acili, çok acil tanımlamasıyla çalışan birim olarak özlük haklarımızın ve döner sermayeden alınacak katkının nasıl olması gerektiğini. Bu konunun da çözüme ulaşacağına inancımız sürüyor. Bu sorun çözülene kadar gerekli mercilere konuyu sürekli anlatacağız.

Sizlerle bu sayımızda benim derlediğim çok uzun bir yazıyı paylaşıyoruz. Her geçen gün kan transfüzyonuna bağlı yeni komplikasyonlar ortaya çıkıyor. Bunların içinde transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar önemli bir yer tutuyor. Kan ve kan bileşenlerinde transfüzyonda önce, pek çok enfeksiyon etkeni mikroorganizma olmasına rağmen yalnızca 4 tanesine tarama testi uygulanıyor. Ben sizlere hem bu enfeksiyon etkenlerinden bahseden hem de bu konudaki çalışmalarını aktaran “**Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar Konusundaki Bilimsel Çalışmalar**” başlıklı derlememi sunuyorum.

Sağlıkla kalın, görüşmek üzere

Dr. Ramazan ULUHAN

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği

II. Başkanı



Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar Konusundaki Bilimsel Çalışmalar

► *Uzm. Dr. Ramazan Uluhan**

ÖZET

Günümüzde; gelişmiş ülkelerde, genel olarak transfüzyonla bulaşan viral enfeksiyon riski oldukça azalmıştır. Bu ülkelerde kan ile geçen bakteriyel, parazitik enfeksiyonlar ve yeni ortaya çıkan viral enfeksiyonlar önem kazanmıştır. Kan bağışçısı seçim kriterleri uygulamaları, kan bağışçısı tarama testlerindeki gelişmeler; antijen, antikor ve viral genom tespitine yönelik duyarlı ve gelişmiş yöntemlerin kullanılması ile gelişmiş ülkelerde teorik olarak transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlarla ilgili risk sifıra yaklaşmıştır. Ancak ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde halen transfüzyonla bulaşan enfeksiyon riski oldukça yüksektir. Bu yazıda transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlarla ilgili genel bilgilerin yanısıra, gelişmiş ülkelerdeki transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara yaklaşımlar ve ülkemiz çalışmaları gözden geçirilmiştir.

Birçok enfeksiyon etkeni bakteri, virüs ve parazit kan transfüzyonuyla bulaşır. Bunların bir kısmı geçici ve kendini sınırlayan hastalıklar yaparken, diğer bir kısmı kontamine kan veya kan komponentinin alıcısında kronik enfeksiyon riski oluşturur, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açar.

Son yirmi yılda, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kan güvenliği konusunda önemli ilerlemeler olmuştur. Kan bağışçısı bilgilendirmesi, çok sayıda bağışçı seçim kriterinin uygulanması, gelişmiş tarama testleri, antijen, antikor ve viral genom tespitine yönelik duyarlı yöntemlerin kullanılması ile özellikle gelişmiş ülkelerde kanın güvenli bir ürüne dönüşmesi mümkün olmuştur. Ancak bu ülkelerde bile halen çeşitli patojenlerin bulaşı açısından “rezidü-arta kalan” bir risk söz konusudur. HIV, HBV ve HCV için bunun ana sebebi pencere dönemindeki donasyonlardır.

Diğer yandan, yeni ortaya çıkan patojenlerin yarattığı tehdit kan güvenliğini her zaman tehlikeye sokabilir. Örneğin transfüzyon pratiği açısından yeni varyant Creutzfeld-Jakob hastalığına yol açan etkenin durumu tam aydınlatılmış değildir. Son olarak CMV, parvovirüs B 19 ve benzeri; genel bağışçı popülasyonunda yaygın bulunabilen ve immünpresif hastalar gibi seçilmiş hasta gruplarında tehlike oluşturan çok sayıda patojen bulunmaktadır.

PCR’ın tarama testleri arasına girmesi, hücresel kan komponentlerinde fotokimyasal dekontaminasyonun uygulanması gibi ilerlemelerle gelecekte kan güvenliği konusunda daha fazla gelişmelere tanık olunacağı açıktır. Ancak transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar yönünden gelişmekte olan ülkelerdeki durum hiç de iç açıcı değildir; bunun ana sebebi bu ülkelerdeki enfeksiyon hastalıklarının yüksek insidans ve prevalansıdır (1).

Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar (TBI)’den bazıları Tablo 1’de sıralanmıştır.

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN HEPATİTLER Hepatitis B

Kan bağışçıları hepatit öyküsü, semptomları ve maruz kalma riskleri ile ilgili sorgulamanın yanısıra; hepatitis B

Tablo 1: Transfüzyonla Bulaşan Hastalıklar

Kronik hastalık oluşturma olasılığı bulunanlar	Geçici hastalık veya asemptomatik enfeksiyon yapanlar	Riskin çok düşük, hatta teorik olduğu etken/hastalıklar
Hepatit B	Hepatit A	Creutzfeldt-Jakob hastalığı
Hepatit C	Hepatit G	Lyme hastalığı
İnsan immünyetmezlik virüsü	TT virüs	İnsan herpes virüs-8
İnsan T-hücre lenfotropik virüsü	Epstein-Barr virüs	Parvovirüs B 19
Sitomegalovirüs		Erlichiozis
Chagas hastalığı		Babesiozis
Sifiliz		

yüzey antijeni için rutin olarak taramılır. ABD gibi bazı ülkelerde hepatitis B kor antikor taraması da rutin olarak yapılmaktadır. Kan transfüzyonunda HBV iki yolla risk oluşturur. Bunlardan birincisi; pencere döneminde, serokonversiyon öncesi enfekte bir bağışçıdan kan alınması; diğeri ise tespit edilemeyen düzeyde HBsAg’si bulunan kronik HBV taşıyıcısından toplanan kandır. ABD’de pencere dönemi donasyonuna bağlı risk 82.000 üniteye bir; kronik taşıyıcı donasyonuna bağlı risk 50.000 üniteye bir; toplam risk 31.000 üniteye bir olarak hesaplanmıştır. Rezidü risk ile ilgili tahminler ABD’de farklı yayınlarda 1:30.000-1:250.000 (2,3) arasında değişirken, Fransa’da 1:470.000 (4) olarak bildirilmiştir. Koagülasyon faktörleri ve immünglobülinler gibi havuzlanmış plazmadan elde edilen ürünlerle HBV bulaşı üretim safhasındaki viral inaktivasyon sebebi ile olası görünmemektedir. Yenidoğan HBV aşılmasının yaygınlaşması ile bağışçı enfeksiyonunun ve kanla HBV bulaşının azalması beklenmektedir.

Hepatitis C

HCV ile enfekte kan bağışçılarının donasyon öncesi tespit edilmesi, hastalığın ileri safhalarına kadar asemptomatik kalabildiklerinden güçtür. Hastaların üçte birinde ALT

düzeylerinin normal olması, enfekte bağışçılarının tespit edilmesinde ALT'nin güvenilir bir gösterge olmadığı sonucunu doğurmuştur. Enfekte bağışçılarının belirlenmesinde anti-HCV'nin bakılması ve gelişmiş ülkelerde PCR ile HCV-NAT kullanılmaktadır. ABD'de anti-HCV testlerinin duyarlılığındaki artma ile tahmini riskin 1:3000'den 1:103.000'e düştüğü; 1990'ların sonunda HCV-NAT uygulaması ile bunun, ilk kez bağışta bulunan bağışçılarda 1:791.666; tekrar bağışçılarında 1:1.9 milyon (2.4 misli az) olduğu (3); Kanada'da ise 1:3.1 milyon olduğu bildirilmiştir (5).

Diğer Hepatit Virüsleri

Esas olarak fekal-oral yolla bulaşan hepatitis A virüsü (HAV) nadir olarak transfüzyonla bulaşmıştır. HAV'ın lipid zarfı bulunmadığından solvent/deterjan yöntemleri ile tahrip olmamaktadır; bu sebeple solvent/deterjanla muamele edilmiş insan kaynaklı faktör VIII konsantrelleri ile bulaştığı bildirilmiştir (6). HAV serokonversiyonu klinik semptomlardan geç meydana geldiğinden, esas olarak fekal-oral yolla bulaştığından ve kronik karaciğer hastalığına yol açmadığından kan bağışçılarında taranamamaktadır. Onbir yaşından önceki hepatit öyküsü HBV ve HCV'den çok HAV ile enfeksiyondan kaynaklandığından bu yaştan önce hepatit öyküsü bulunan kişilerin kan bağışında bulunmasına izin verilmektedir. Kan transfüzyonu ile HAV bulaş riskinin 1:10 milyon ünite olduğu hesaplanmıştır (5).

Hepatitis D ve hepatitis G (HGV, veya GBV-C) kanla bulaşır; ancak her ikisinin de günümüz transfüzyon tıbbında anlamı bulunmamaktadır. Kanada'dan A'dan-E'ye dışında kalan hepatitlerin transfüzyonla bulaş riskinin bulunmadığı bildirilmiştir (5).

RETROVİRAL ENFEKSİYONLAR

Transfüzyonla bulaşan retroviral enfeksiyon etkenleri; insan immünyetmezlik virüsü (HIV-1 ve HIV-2) ve insan T-hücre lenfotropik virüsü (HTLV-1 ve HTLV-2)'dür. HIV, hücre dışı virionları ile de bulaş gösterdiğinden hem plazma, hem de hücrel komponentlerle bulaşırken; HTLV'nin transfüzyonla bulaş için lenfositlere ihtiyacı vardır.

HIV antikorunun tespit edilebilir düzeye ulaşması yaklaşık 22 gün sürerken, HIV antijen testi (p24) hücre dışı virionları enfeksiyonun 16.gününde tespit etmektedir. HIV NAT ile pencere döneminin enfeksiyondan sonra 10 güne kısaldığı bildirilmektedir. Kan bağışçıları son bir ay içindeki şüpheli semptomlar (servikal lenfadenopati, ateş, yorgunluk vs), riskli davranış ve maruz kalma öyküsü yönünden sorgulanır. ABD'de anti-HIV 1, anti-HIV 2 ve HIV NAT ile bulaş riskinin ilk kez kan bağışında bulunan kişilerde 1:1milyon; tekrar kan bağışçılarında ise 1:2.13 milyon olduğu; tekrar kan bağışçılarında riskin 2.08 kez azaldığı hesaplanmıştır (3). Kanada'da HIV bulaş riskinin 4.7 milyon eritrosit veya trombosit ünitesinde bir olduğu bildirilmiştir (5).

Dolaşımda lenfosit DNA'sına entegre provirüs olarak bulunan HTLV hücre içermeyen kan komponentleri ile bulaşmaz; hücrel kan komponentlerinin lökositlerden arındırılması ile HTLV bulaşını önlemek mümkündür. Uzun süreli depolama HTLV bulaşını önler, 10-14 günün üzerinde

saklanmış komponentlerle HTLV bulaşı meydana gelmez. HTLV I/II kontamine kan komponentlerinin transfüzyonu, alıcıda % 20-63 oranında enfeksiyona yol açmaktadır. Japonya, Karayipler ve Sahra altı Afrika'da endemik olan virüs ülkemizdeki kanlarda taranamamaktadır.

Kan bağışçılarında ELISA yöntemi ile HTLV I ve II'nin tarandığı ABD'de asemptomatik bağışçının pencere dönemi donasyonuna bağlı HTLV enfeksiyonu riski 641.000'de bir olarak hesaplanmıştır (3). Kanada'da ise riskin daha da düşük (1:1.9 milyon) olduğu; bunun sebeplerinin viral yükü azaltan universal lökosit uzaklaştırmanın tüm komponentlerde uygulanması, HTLV prevalansının Kanada'da ABD'den daha düşük olması ve HTLV kontamine hücrel komponentlerin sadece üçte bir oranında alıcıda enfeksiyona yol açtığı tespit edilmiş olması olarak bildirilmiştir (5).

KAN BAĞIŞÇILARINDA TRANSFÜZYONLA BULAŞAN VİRAL ENFEKSİYONLARIN İNSİDANS VE PREVALANSININ İZLENMESİ

Transfüzyonla bulaşan viral enfeksiyonlar (TBVE)'nin kan bağışçılarındaki prevalans ve insidansında meydana gelen değişikliklerin izlenmesi kan stoklarının güvenliği ve kan bağışçısı tarama testlerinin etkililiğinin değerlendirmesinde mutlak gereklidir. Prevalans ve insidans TBVE riskini tahmin etmede sıklıkla kullanılan iki ölçümdür. Prevalans belli bir zamanda TBVE varlığını (eski veya yeni) gösteren testlerle pozitif sonuç veren donasyonların oranıdır. İnsidans ise belli bir zaman aralığında risk altındaki kan bağışçılarında yeni enfeksiyonların meydana gelme oranıdır. Viral riskin hesaplanması insidansın tahmin edilmesine bağlıdır ancak insidans kan merkezleri için kolay elde edilen bir veri değildir. Prevalansın belirlenmesi ise daha kolaydır.

Kan merkezlerinin TBVE riskini takip etmede kullanmaları için, prevalans-insidans ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada oniki milyon allogeneik donasyon verisi kullanılarak TBVE prevalans ve insidansı hesaplanmıştır. HIV, HBV ve HCV için; ilk kez kan bağışçısı olanlar, tekrar bağışçıları ve toplamda; kan bağışçısı demografik tabakalarına göre prevalans ve insidans arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Genel toplamda HIV, HBV ve HCV prevalansı karşılık gelen insidansla sonuçlanmamıştır. Prevalans ve insidans arasındaki bağlantı zaman ve kan bağışçısının yaşına bağlı olarak değişmiş ve virüse özgü bulunmuştur. TBVE insidansı, genel prevalansa göre kolaylıkla tahmin edilememektedir. TBVE riskinin doğru hesaplanması için bağışların ayrıntılı hikayesi, takibi ve riskli yaşlarla ilgili bilgiye ihtiyaç vardır. Bir ülkede kanın güvenliğinin izlenmesi için enfeksiyon hastalıklarına ait marker'ların ve kan bağışlarının takip edilmesini sağlayan kapsamlı bir yapılanma gereklidir (7).

Kan bağışçısı popülasyonundaki HIV, HTLV, HCV ve HBV enfeksiyon oranlarında zaman içindeki değişikliklerin belirlenmesinin amaçlandığı bir çalışmada ABD'nin farklı bölgelerindeki beş kan merkezine ait cross-sectional survey data kullanılmıştır. Ocak 1991-Aralık 1996 arasında 1.9 milyon gönüllü, ilk kez veya tekrar kan bağışçısı çalışma kapsamına alınmıştır. HIV, HTLV, HCV ve HBV enfeksiyon oranlarındaki değişiklikler; ilk kez kan bağışçılarında yıllık prevalans oranları (100.000 donasyon için) karşılaştırılarak;

düzenli kan bağışçılarında ise 1991-1996 arasında period spesifik insidans oranları (100.000 kişi-yıl için) karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. HIV prevalansı ilk kez kan bağışçılarında % 0.030'dan 0.015'e düşmüş ($p=0.006$); HCV prevalansı % 0.63'den % 0.40'a düşmüştür ($p<0.001$). İlk kez kan bağışçılarında HBV (HBsAg) ve HTLV oranlarındaki değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Düzenli bağışçılarda insidans oranları anlamlı değişim göstermemiş; bu da sürekli, ancak düşük düzey bir serokonversiyona işaret etmiştir. Genel toplamda insidans oranları 100.000 kişi-yıl için HIV'de 2.92 (2.26-3.70); HTLV'de 1.59 (1.12-2.19); HCV'de 3.25 ve HBV'de 10.43 bulunmuştur. HIV ve HCV prevalansında azalma olması ve genel popülasyona göre ilk kez kan bağışçısı olanlarda daha düşük enfeksiyon oranları bulunması; davranışsal risk faktörlerinin taranmasının faydasının sürdüğü sonucuna ulaşılmıştır (8).

Düzenli kan bağışçısı, buna ait demografik verileri bulunan, kan bağışçılarındaki TBVE prevalansını takip eden ülkelerin kan stokları için viral riski tahmin etmeleri mümkündür.

KAN STOKLARINA GİREN ENFEKSİYÖZ DONASYON ORANLARININ TAHMİN EDİLMESİ

Transfüzyonla bulaşan viral enfeksiyona ait risk (veya rezidü-arta kalan risk); laboratuvar testinin pencere dönemi (enfeksiyonu yapan virüsün vücuda girmesi ve bir laboratuvar testi ile tespit edilmesi arasındaki süre) sebebi ile enfekte bir donasyonun tespit edilememesi olasılığı olarak tarif edilebilir. Bir ünite kanın viral risk oranı enfeksiyonun insidansı ve laboratuvar testinin pencere dönemi dikkate alınarak insidans/pencere dönemi modeli ile belirlenir. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlara ait riskin doğru tahmin edilmesi; kan stoklarının güvenliğinin izlenmesi ve yeni tarama testlerinin potansiyel etkisinin değerlendirilmesi için gereklidir.

Pencere dönemindeki bir donasyonun tarama testlerine rağmen HIV, HTLV, HCV ve HBV bulaştırma riskinin tahmin edilmesinin amaçlandığı bir çalışmada 1991-1993 arasında beş kan merkezinde (2.318.356 allogeneik kan bağışığı), herbiri birden çok bağıştaki bulunan 586.507 kan bağışıcısına ait verileri kullanarak, donasyonları tüm tarama testlerinden geçen kan bağışçılarının serokonversiyon insidans oranları hesaplanmıştır. Her bir virüs için enfeksiyöz pencere döneminin tahmini süresini belirlemek için düzeltme yapılmış, yeni ve daha duyarlı viral antijen ve nükleik asid tarama testlerinin kullanılması ile bulaş riskinde elde edilen ilave azalma eklenmiştir. Tarama testleri negatif kan bağışçısı için, enfeksiyöz pencere döneminde kan bağışığında bulunma riski HIV için 493.000'de bir; HTLV için 641.000'de bir; HCV için 103.000'de bir ve HBV için 63.000'de bir olarak hesaplanmış, pencere dönemini kısaltan yeni tarama testlerinin; riski % 27 ile 72 oranında azaltması gerektiği tahmin edilmiştir (9).

Enfeksiyöz donasyonların beklenen sıklığı tahmin edilebilir; bunlar kan güvenliğinin izlenmesinde ve transfüzyonla bulaşan enfeksiyon riskini azaltan stratejilerin tasarlanmasında kullanılabilir. İngiltere'de 1993-2001

arasında; kan bağışçılarında hepatitis B yüzey antijeni, HCV ve HIV antikoru insidans ve prevalansı ile birlikte bu marker'ların herbirini taramada kullanılan kitlerin negatif pencere dönemi süreleri ve test performansı ile ilgili bilgiler kullanılarak kan stoklarına giren enfeksiyöz donasyonların sayısı tahmin edilmiştir. Risk ilk kez kan bağışçısı ve tekrar kan bağışçısı için ve 1993-95, 1996-98 ve 1999-01 dönemleri için ayrı ayrı hesaplanmıştır. İngiltere'de kan stoklarına giren enfeksiyöz donasyonların tahmini sıklığı 1993-2001 arasında HBV için 260.000'de bir, HIV için 8 milyonda birdir. HCV için 1993-1998 arasında 520.000'de bir iken, tüm donasyonların HCV RNA için test edildiği 1999-2001 arasında 30 milyonda bire düşmüştür. Değerlendirilen dokuz yıllık dönemde kan stoklarına giren HBV ve HCV enfeksiyöz donasyonlar azalmış; HIV aynı kalmıştır. İlk kez kan bağışçılarındaki risk tekrar kan bağışçılarındaki riskin yedi misli fazla bulunmuştur. İngiltere'de kan stoklarına giren HBV, HCV ve HIV enfeksiyöz donasyonların çok düşük olduğu; 1993'den bu yana azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Bu tip tahminlerin doğruluğu kesin olmasa da, transfüzyonla HBV, HCV ve HIV bulaş riskinin kantitasyonunu sağlamakta; her enfeksiyon için ve zamansal olarak risklerin büyüklüğünün karşılaştırılmasını mümkün kılmaktadır (10).

Kanada'da 1990'dan bu yana kan bağışçılarında hepatitis C antikorunu taranmaktadır; daha sonra HCV nükleik asid testleri ve HIV antikor testi ile birlikte p24 antijen testi taramaya girmiştir. Kanada'dan bildirilen bir çalışmada son on yılda kanla bulaşan viral marker'ların insidansındaki değişiklikler ve kan bağışçılarında enfeksiyon riski ile ilgili tahminler konusundaki sonuçların rapor edilmesi amaçlanmıştır. Haziran 1990-Aralık 2000 arasında 2.1 milyon kan bağışıcısından alınan 8.9 milyon kan bağışığına ait kan bağışıcısı ve kanla bulaşan hastalık bilgisi çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışmada HBV, HCV, HIV ve HTLV'ye ait viral marker'lar değerlendirilmiştir. HBV dışında diğer virüsler için çalışma süresinde hastalık bulaş oranları, HTLV'de daha az olmakla birlikte azalmıştır. 2000'de kanla bulaşan hastalık pozitiflik oranı 100.000 donasyonda HIV için 0.38, HCV için 16.83, HBV için 12.40 ve HTLV için 1.77 olarak hesaplanmıştır. Çalışma süresince HIV, HCV ve HTLV için viral risk azalmış; HBV için fluktuasyon göstermiştir. Şu anda viral risk milyon donasyonda HIV için 0.10, HCV için 0.35, HBV için 13.88 ve HTLV için 0.95'dir. Kan stoklarında viral riskin HBV dışında, zaman içinde azaldığı; ve diğer gelişmiş ülkelere rapor edilenlerle aynı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (11).

LOOKBACK ÇALIŞMALAR

1990'lı yıllarda anti-HCV testinin bağışçı taramasında kullanılmaya başlanmasından sonra Kanada'da ilk "lookback" çalışması yapılmıştır. Bu çalışma ile 1986-90 arasında, Kanada'da transfüzyon yoluyla HCV ile enfekte olmuş kişilerin tespit edilmesi sağlanmış; sonraki yıllarda benzer çalışmalar hem HCV hem de diğer viral etkenler için yapılmıştır. "Lookback" çalışmalar iki yöntemle yapılır. Hedefe yönelik "lookback" çalışmalarda tarama testi pozitifleşen bir kan bağışıcısının geçmiş donasyonlarının

transfüze edildiği kişiler tespit edilir ve ilgili marker'ın pozitifleşmesi yönünden araştırılır. Genel "lookback" çalışmalarında ise tüm transfüzyon alıcıları hastane kayıtlarından belirlenir; direkt olarak, meydana gelmiş olabilecek HCV bulaş riski konusunda mektupla bilgilendirilir. Lookback çalışmalarda elde edilen pozitiflik oranları genel popülasyonda elde edildiğinden daha yüksektir. HCV lookback çalışmalarında, Kanada'da anti-HCV testi yapılan alıcıların oranı % 66.2-80.4 olmuş; bunlardan anti-HCV pozitif bulunanların oranı % 0.9-5.0'dir. Maliyetli ve zahmetli lookback çalışmaları; Kanada'da transfüzyon alıcıları için kalıcı, santralize bir kayıt sisteminin kurulmasını ve alıcıların izlenmesi, sürveyansı ve takibini sağlamıştır (12).

NÜKLEİK ASİD AMPLİFİKASYON TESTİ UYGULAMALARI

ABD'de HIV-1 ve HCV NAT deneme çalışmaları 16-

24'lük havuzlarda 1999'ların ortalarında başlamıştır. Taranan 37.164.054 üniteye antikor testleri negatif, 12 HIV-1 RNA; 39.721.404 üniteye 170 HCV RNA doğrulanmıştır. Oranlar HIV-1 için 1: 3.1 milyon donasyon; HCV için 1:270.000 donasyondur. Sıklığın ilk kez kan bağışçılarında tekrar bağışçılarına göre 3.3-4.1 kez fazla olduğu tespit edilmiştir. Takip edilen 67 HCV-RNA pozitif bağışçıda median serokonversiyon süresi 35 gün olmuştur. NAT ile her yıl 5 HIV ve 56 HCV bulaşı önlenmektedir (13).

Amerika'dan başka bir çalışmada serolojik taramaya eklenen antijen testi, havuz NAT ve tek bağış NAT testlerinin farklı kombinasyonlarının maliyet etkililiği karşılaştırılmış; 154 milyon dolar maliyetle yılda 37 HBV, 128 HCV ve 8 HIV bulaşının önleniği bildirilmiştir (14).

Çeşitli ülkelerin viral tarama testlerine eklenen testlerle ilgili durumu Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Çeşitli ülkelerin HIV-1 ve HCV NAT testlerini uygulamaya başlama tarihleri

	HCV NAT	Uygulama tarihi	HCV antijen	HIV-1 NAT	Uygulama tarihi
Avusturya	Z	01.04.99	/	Z değil	
Belçika	Z	01.10.02	/	Z	01.10.02
İngiltere	Z	1999	/	Z değil; kısmi	11.03
Finlandiya	T	11.09.00	/	Z değil	2005
Fransa	Z	01.07.01	/	Z	01.07.01
Almanya	Z	01.04.99	/	Z	01.05.04
Yunanistan	T	2003	Z	T	2003
İtalya	Z	28.06.02	2001-2002	Z değil	
Hollanda	Z	01.09.99	/	Z	01.01
Norveç	Z	01.04.00	/	/	
Slovenya	Z	01.03.00	/	/	
İspanya	Z	01.01.03	01.01.03	/	
İsveç	/		/	/	
İsviçre	Z	07.01.99	/	Z değil	03.01.02
Avusturya	Z	07.06.00	/	Z	07.06.00
Kanada	Z	25.10.99	/	Z	28.05.01
Hong Kong	T	29.06.99	/	T	29.06.02
ABD	Z	03.99	/	Z	03.99

Z: zorunlu; T: tavsiye ediliyor

Fransa'da donasyonlarda HCV ve HIV NAT, 24 örneği geçmeyen minipool (MP)'larda çalışılmaktadır. Pencere dönemini kısaltmak için yapılan testin HCV antikor testinin yerine geçemeyeceği bildirilmiştir; çünkü MP-NAT duyarlılığının altındaki düzeylerde HCV viral yüküne sahip kan bağışçılarında HCV antikor testi ile virüs saptanabilmektedir (15).

MP-NAT yapılmasına rağmen Amerika'dan ilk HIV bulaşının bildirildiği çalışmada, MP-NAT serokonversiyon öncesi örnekteki virüs yükünü tespit edememiştir. Rapor edilen HIV bulaşında virüs yükü tek donasyon NAT ile tespit edilebilme ancak bu da önemli bir maliyet artışı getirmektedir (16). İngiltere'den ise 46 yaşındaki düzenli bir trombosit bağışçısında 2003'de uygulamaya giren, 96'lık havuzlardaki HIV NAT ile ilk HIV pencere dönemi donasyonunun yakalandığı bildirilmiştir (17).

İngiltere'de MP HCV NAT ile serokonversiyon dönemi tespit edilen İskoçyalı bir kan bağışçısında HCV antijen testi ve taramada kullanılan anti-HCV testlerinin duyarlılıklarını belirlemek mümkün olmuştur (18).

Almanya'da bazı kan merkezlerinde HBV transfüzyon riski yönünden kullanılan anti-HBc testine ilave olarak, 96'lık pool'larda HBV-NAT yapılmıştır. Bunun; enfeksiyonun başlangıcındaki veya düşük düzey persistansındaki düşük HBV titrelerini tespit etmekte yetersiz olduğu; ancak her bir örnekte yapılan PCR duyarlılığı ile düşük düzey vireminin belirlenebildiği gösterilmiştir (19).

İtalya'da bir kan merkezi 24 havuzluk örneklerde HBV NAT deneyimini aktarmış; 16.358 tekrar kan bağışçısı ve 2.289 ilk kez kan bağışçısından toplanmış 49.075 donasyonda % 15.1 anti HBc pozitifliği, % 13.2 antiHBs pozitifliği ve bir HBsAg negatif, anti-HBc pozitif, NAT pozitif düşük

düzye viremi tespit etmiştir. Duyarlılığı yüksek bir NAT testinin taramaya eklenmesinin kanın güvenlik düzeyini artıracakını bildirmiştir (20).

Kanların alıcılarında transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların prospektif araştırması da yapılabilir.

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLARIN PROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI

Kan transfüzyonu ile enfeksiyon bulaşını belirlemek için İngiltere’de yapılan bir çalışmada 20.000 ünite kanın alıcılarının takip edilmesi amaçlanmıştır. Yirmiiki hastanenin katıldığı çalışmada hastalardan 9.ayda alınan örneklerde HBV, HCV, HIV, HTLV markerlarına bakılmıştır. Yakın zamanda edinilen enfeksiyonların, transfüzyondan önce edinilenden ayırt edilmesi için transfüzyon öncesi örneklerde de test yapılmıştır. 9220 hastanın 5579’u çalışmaya katılmıştır. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyon tespit edilmemiştir. Transfüzyondan önceki örneklerde marker pozitiflikleri hastaların %3’ünde HBV (176), % 0.29’unda HCV (16) ve % 0.09’unda HTLV (5) pozitifliği şeklindedir (21).

HBsAg negatif, geçirilmiş HBV enfeksiyonlu kan bağışçılarında NAT ile HBV DNA’nın tespit edilmesi mümkün olabilmektedir. Bu bağışçıların transfüzyonla HBV enfeksiyonu bulaşına sebep olup olmadığı belli değildir. Geçirilmiş HBV enfeksiyonlu, ancak HBsAg negatif kan bağışçılarının HBV enfeksiyonu bulaşına sebep olup olmadığı belirlenmesi için, Taiwan’da bir üniversite hastanesinde kan transfüzyonu alıcıları izlenmiştir. HBV DNA ve serolojik marker’lar kan bağışçıları ve alıcılarda çalışılmıştır. 1.038 alıcıdan 910’u altı aylık transfüzyon sonrası takip dönemini tamamlamıştır. Bunların yalnız 39’u (% 4.3) transfüzyon öncesi HBsAg, anti-HBs, anti-HBc ve PCR ile HBV DNA yönünden negatif bulunmuştur. Otuzdokuz HBV-naive alıcıya 147 ünite kan transfüze edilmiştir. HBsAg negatif 147 donasyonun 11’inde anti-HBc ve PCR ile HBV DNA pozitif bulunmuştur. HBV DNA pozitif (% 18) donasyonların transfüze edildiği 2 hastada takip örneklerinde HBV DNA pozitif bulunmuş; hastalardan biri anti-HBc ve sonunda anti-HBs’ye serokonversiyon göstermiş; serum ALT düzeylerinde geçici, hafif yükselmeler olmuştur. Bir doğrulanmış HBV bulaşı ile Taiwan’da her bir milyon ünite transfüzyonda 200 post-transfüzyon HBV enfeksiyonunun olabileceği hesaplanmıştır. HBV’nin endemik olduğu Taiwan gibi bölgelerde kan bağışçılarının sadece HBsAg ile taranmasının yetersiz olduğu; NAT uygulamasının dikkate alınması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır (22).

Hepatitis B yüzey antijeni negatif, HBV-DNA pozitif olarak saptanan “occult- hepatitis B virus” enfektivitesi, transfüzyon ile bulaş açısından düşüktür ancak ihmal edilebilir değildir. Bunu araştırmak üzere Taiwan’da yapılan diğer bir çalışmada, mikrobiyolojik tarama testleri yapılmış kanların transfüze edildiği hastalarda post-transfüzyon HBV enfeksiyonu insidansı araştırılmıştır. ALT düzeyleri normal,

anti-HBc negatif (HBV-naive) alıcılar, transfüzyon öncesi ve sonrasında HBV DNA ve serolojik marker’lar yönünden takip edilmiştir. Öncelikle 4448 alıcının 467’si (%10.5) anti-HBc negatif bulunmuş (yüksek endemisite bölgesi), bunların 327’si altı aylık takip dönemini tamamlamıştır. Beş hastada (% 1.5) transfüzyondan bir hafta sonra hepatitis B viremi tespit edilmiştir. Üçünün, aşı ve anti-HBs’si pozitif çocuklar olduğu; sonradan anti-HBc’lerinin pozitifleştiği ve ALT düzeyleri hiç yükselmediğinden akut subklinik enfeksiyon geçirdiği düşünülmüştür. Bir hastada anti-HBc serokonversiyonu olmamış, geçici transfüzyona bağlı HBV bulaşı düşünülmüş; diğer bir hasta ise “occult-HBV enfeksiyonu”olarak tanımlanmıştır. Araştırma bulguları occult HBV enfeksiyonunun transfüzyon yolu ile bulaşma olasılığını göstermektedir. Bu çalışmada Taiwan’da, anti-HBc negatif, naive alıcılarda transfüzyon sonrası akut HBV enfeksiyonu insidansı % 0.9 (milyon üniteye 100) hesaplanmış; bu rakamın gelişmiş ülkelerdeki rakamın yaklaşık 40 misli olduğu bildirilmiştir. Bulgular aynı zamanda bazı anti-HBs pozitif, aşı çocukların halen duyarlı olduğunu göstermiştir. Aktif immünizasyona rağmen, occult HBV enfeksiyonu açısından endemik bölgelerde nükleik asid amplifikasyon testleri gibi duyarlı tarama testlerinin yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır (23).

Prospektif araştırmaların aynı zamanda kan bağışçılarında da örnekleri bulunmaktadır. İtalya’da 1994-1999 arasında 46.180 kan bağışçısında yapılan bir çalışmada, takip döneminde yedi yeni enfeksiyon doğrulanmıştır: üç kan bağışçısı HIV, iki kan bağışçısı anti-HCV, iki kan bağışçısı HBsAg reaktivitesi göstermiş, sifiliz tespit edilmemiştir. 100.000 kişi/yıl için insidans oranları; HIV’de 4.06, HCV’de 2.41, HBsAg’de 2.70 bulunmuştur. Buna göre viral risk HIV’de 2.45:1 milyon, HCV’de 4.35:1 milyon, HBV’de 15.78:1 milyon ve toplamda enfeksiyon riski 22.58: 1 milyon ünite olarak hesaplanmıştır. Yeni duyarlı tarama testleri ile viral riskin % 40-80 azalabileceği sonucuna ulaşılmıştır (24).

TÜRKİYE’DE TRANSFÜZYONLA BULAŞAN ENFEKSİYONLARLA İLGİLİ BİLİMSEL ÇALIŞMALARLA ÖRNEKLER

HBV enfeksiyonunun dünyadaki dağılımı coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterir. Bu farklılıklara göre düşük, orta ve yüksek endemisite bölgeleri bulunmaktadır. Bölgedeki HBsAg ve anti-HBs pozitiflik oranları, enfeksiyonun alınma yaşı ve virüsün en sık hangi yolla bulaştığı endemisite düzeyini belirler. Türkiye’deki HBsAg seroprevalansı ELISA yöntemi ile bölgeden bölgeye değişmek üzere % 2.0 (25)-14.3 (26) arasındadır; anti-HBs prevalansı % 50.0 (26) ve anti-HBc prevalansı % 51.8 (27)’e kadar yükselebilmektedir. Bu sonuçlar Türkiye’nin orta endemisite bölgesinde olduğunu göstermektedir.

HCV ile ilgili ilk özgül testlerin 1989’da kullanılmaya başlanmasından sonra kan bağışçılarında, normal popülasyon ve risk gruplarında prevalansla ilgili çok sayıda çalışma

yapılmıştır. Normal popülasyonda yaş gruplarına göre değişen oranlarda % 0.1 (28) -2.1 (29) ve kan bağışçılarında % 0.3 (30)-3.7 (31) arasında anti-HCV pozitifliği bildirilmiştir.

Türkiye’de kan bağışçılarında transfüzyonla bulaşan enfeksiyon etkenlerinin prevalansı konusunda yapılmış çalışmalardan bazı örnekler Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3: Çeşitli Yayınlarda Kan Bağışçılarında Taranan Marker’ların Pozitiflik Oranları

Araştırmacı	Yıl, kaynak, il	Sayı	HBsAg	Anti-HCV	Anti-HIV	Sifiliz
Seber	1987, 32, İstanbul	885	5.8	-	-	-
Otağ	1996, 33, İstanbul	14.317	3.9	0.8	?	?
Adatepe	1997, 34, İstanbul	403	5.7	-	-	-
Otağ	1998, 35, İstanbul	31.394	3.7	0.7	?	?
Özgüneş	1999, 36, İstanbul	25.158	3.4	-	-	-
Kalaycıoğlu	2000, 37, İstanbul	205.114	3.13	0.46	0.66	0.14
Mutlu	2004, 38, Kocaeli	29.049	2.3	0.37	0.0	0.02
Mıstık	1991, 39, Bursa	9.978	4.4	-	-	-
Heper	2000, 40, Bursa	47.056	3.6	0.7	0.0	0.002
Patıroğlu	1991, 41, Eskişehir	30.155	10.8	-	?	?
Özbakkaloğlu	1994, 42, İzmir	50.391	2.4	-	-	-
Bahar	1995, 43, İzmir	95	-	2.1	-	-
Özgenç	1995, 44, İzmir	237	4.2	0.84	0.0	-
Altuğlu	1995, 45, İzmir	61.094	2.8	0.6	0.0	-
Okan	1995, 46, İzmir	50.139	3.9	?	?	?
Sertöz	2003, 47, İzmir	4.537*	2.7	0.3		
			1.6	0.0		
			0.4	0.0		
Durupınar	1992, 48, Samsun	1.824	4.82	-	-	-
Aydın	1997, 49, Trabzon	22.300	4.5	0.7	?	?
Aydın	2000, 50, Trabzon	24.409	3.97	0.82	0.00	0.48
Patıroğlu	1991, 51, Kayseri	30.155	10.75	-	0.0	0.49
Arseven	1992, 52, Erzurum	10.098	8.83	-	0.0	0.06
Yiğit	1997, 30, Erzurum	24.870	7.1	0.3	?	?
Kaya	2000, 53, Erzurum	16.089	2.5	0.5	-	-
Kuku	2000, 31, Malatya	10.119	9.60	3.76	0.30	-
Berktaş	1996, 54, Van	184	-	1.1	-	-
Sümer	2001, 55, Sivas	12.051	2.6	0.8	0.08	0.05
Dündar	1994, 56, Adana	8.785	6.5	0.5	-	-
Kılıç	1996, 57, Adana	65.068	7.9	0.5	-	-
Hazar	1998, 58, Adana	2.851 asker	4.4	0.03	0.025	-
		336 gönüllü	1.5	0.9	0.0	
Değertekin	1987, 59, Diyarbakır	464	12.5	-	-	-
Ayaz	1992, 60, Diyarbakır	37.478	8.9	-	?	-
Elçi	1996, 61, Diyarbakır	91	-	3.2	-	-
Ayyıldız	2000, 62, Diyarbakır	27.600	8.7	0.7	0.03	0.6
Özyılkan	1993, 63, Ankara	1400	-	0.5	-	-
Karaaslan	1994, 64, Ankara	1553	7.2	-	-	-
Çevik?	1996, 65, Ankara	136	-	0.7	-	-
Dürel	1997, 66, Ankara	175.766	5.2	?	?	?
Çınar	2000, 67, Ankara	12.207	2.9	0.5	0.009	0.04
Altındış	2001, 68, Afyon	5.350	8.7	5.2	-	-
Yücel	2000, 69, Konya	31.045	3.39	1.72	-	-
Baykan	2000, 70, Konya	115.231	4.7	0.25	-	-
Özdemir	2003, 71, Konya	169.708	4.8	-	-	-
Öncül	1989-94, 72, Türkiye	455.932	-	-	-	0.063
	1995-99	4.596.313	-	-	-	0.089
Emekdaş	1989-94, 73, Türkiye	455.932	5.12	-	-	-
	1995-99	4.596.313	4.74	-	-	-
Öncül	2000, 74, Türkiye	4.596.313	-	0.59	-	-
Altunay	2000, 75, Türkiye	43.570	4.33	0.5**	0.2**	0.2**

*: Marker oranları 0-4, 5-9 ve 10 ve üzeri kan bağışında bulunmuş bağışçılar için ayrı ayrı verilmiştir.

** : anti-HCV, anti-HIV ve VDRL pozitiflik oranlarının elde edildiği donör sayıları sırası ile 4707, 2453 ve 1648' dir.

Türkiye'de farklı gruplarda HBV ve HCV prevalansı ile ilgili çalışmalara örnekler Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4: Kan Bağışçılarında, Çeşitli Gruplarda HBV ve HCV Marker Pozitiflik Oranları

Araştırmacı	Yıl, kaynak	Sayı, İl	Çalışma grubu	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	Anti-HCV
Güraksın	1992, 76	190, Erzurum	İlkokul öğrencileri	7.4	9.5	6.3	-
Akbulut	1994, 77	715, Elazığ	1-68 yaş grubu	11.5	31.2	34.3	-
Berктаş	1995, 78	244, Van	Sağlık personeli	2.5	26.8		
Güner	1990, 79	116, İzmir	Sağlık personeli	3.44	-	38.79	-
Ulusoy	1990, 27	162, İzmir	Sağlık personeli	3.1	47.5	51.8	-
Mandiracioğlu	1994, 80	122, İzmir	Sağlık personeli	3.3	-	40.2	0
Demirci	1999, 81	629, İzmir	Polis okulu öğrencisi	3.17	-	0.47	0.0
Olut	2004, 82	879, İzmir	Çöp işçisi	7.5	-	54.5	1.1
Leblebicioğlu	1993, 83	243, Samsun	Sağlık personeli	8.6	33.7	-	-
Çetinkaya	1994, 84	103, Samsun	Sağlık personeli	1.97	42.7	-	-
Aslan	2001, 85	9882, Şanlıurfa	Laboratuvara gönderilen örnekler	9.6	46.17	-	2.6
Delialioğlu	2001, 86	6306, Mersin	Laboratuvara gönderilen örnekler	13.66	36.72	-	3.9
Murt	1992, 87	146, Diyarbakır	Sağlık personeli	7.5	-	43.2	0.7
Durmaz	1992, 88	610, Malatya	Klinik hepatit olmayan poliklinik hastası	-	-	-	0.65
Aktaş	1990, 89	269, Ankara	Sağlık personeli	5.57	34.94	-	-
Göz	1992, 90	569, Ankara	Tıp, diş hekimliği öğrencisi	2.8	-	-	-
Cesur	1997, 91	207, Ankara	Diş hekimliği öğrencisi	0.9	54	-	0.48
Yousefi	1999, 29	1139, Ankara	39-58 yaş	-	-	-	2.1
Altındış	2001, 92	1720, Afyon	Kamu görevlisi	8.7	18.7	20.0	0.9
Banak	2002, 93	301, Adana	10 yaş ve üzeri kişiler	5.3	-	-	0.7
Otkun	2001, 94	717, Edirne	0-19 yaş grubu	1.7	-	0-1y;1.8 2-5y;0.8 6-10y;1.7 11-14y;6.8 15-19y;11.8	-
Pahsa	1999, 28	1190, İstanbul	2 ay-85 yaş	-	-	-	0.17
Erden	2000, 95	1000, İstanbul	Poliklinik hastaları	9.6	24.5	-	2.1
Aydın	1998, 25	1455, Aydın	Preoperatif hasta	1.99	29.91	-	0.46
Poyraz	1995, 96	303, Sivas	Sağlık personeli	-	-	-	2.9
Dökmetaş	1995, 97	120, Sivas	Sağlık personeli	5.0	15.8	-	-
Sırmatel	1996, 26	788, Gaziantep	Normal popülasyon	14.3	50.0	-	-

Kan alıcılarında prospektif, retrospektif serokonversiyon çalışmalarına örnekler Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Kan Alıcılarında Prospektif Çalışmalar

Araştırmacı	Yıl, kaynak	Olgu sayısı	Bulgular
Devocioğlu	1989-90, 98	34 pediatrik maligniteli hasta	% 53 lösemi, % 47 lenfoma; Lösemili 8 kez transfüzyon yapılanlarda HbsAg pozitifliği % 66.7; lenfomalı 4 kez transfüzyon yapılanlarda % 62.5 Kontrol grubu 50 sağlıklı çocukta % 2
Kocazeybek	1998-2000, 99	90 açık kalp ameliyatlı hasta	Preop TTV DNA negatif olgular 24 ay izlenmiş; hasta grubunda % 23.3, kontrol grubunda % 4.4 TTV DNA tespit edilmiş
Öksüz	1991-1998, 100	Sıtma Savaş Birimince izlenen 90 sıtma olgusu	Bir olguda bulaş transfüzyon kaynaklı olarak tespit edilmiştir.
Yaylı	1993, 101	36 kalp cerrahisi hastası; üç-dört ünite kan transfüzyonu yapılan	Ülkemizde kan bağışçılarının anti-HCV taraması başlanmadan önce; % 8'lik anti HCV serokonversiyonu tespit edilmiştir
Türker	2001, 102	IVIG kullanılan, daha önce kan, kan ürünü almamış, 1-18 yaş 32 olgu	Olguların anti-HCV pozitifleşmesi yönünden beş yıllık izlemi yapılmış. Hiçbir olguda anti-HCV serokonversiyonu tespit edilmemiş.
Özacar	2003, 103	Yoğun plazma ve faktör kullanan 39 hasta	Çalışmaya alınan 39 örnekden 37'sinde (% 94.8) TTV DNA, sekiz örnekte (% 20.5) SENV-D, beş örnekte (% 12.8) SENV-H DNA pozitif bulunmuş; pozitif örneklerin üçü dizi analizi ile doğrulanmış

Türkiye’de yardımcı testlerle ilgili çalışmalara örnekler Tablo 6’da gösterilmiştir

Tablo 6: Kan Bağışlarının Kanın Güvenliği Yönünden Taranmasında Rutin Tarama Testlerine İlave Kullanılmak İçin Araştırılan Yardımcı Testler

Araştırmacı	Yıl, kaynak	Olgu sayısı	Araştırılan test	Sonuç
Yaylı	1993, 104	921 kan bağışçı örneği	Anti Hbc	Pozitiflik: % 33; anti Hbc pozitif 51 donörün 3’ünde (% 6) ve anti Hbc negatif 88 donörün 3’ünde (% 3) anti-HCV pozitif
Mutlu	1995, 105	420 kan bağışçı örneği	Anti Hbc	Pozitiflik: % 44.7; anti-Hbc pozitif 188 donörün 4’ünde (% 2.12) anti-HCV pozitif bulundu. Anti-Hbc negatif 232 donörde anti-HCV negatif
Güney	2001, 106	198 kan bağışçı örneği	Anti Hbc HBV DNA	Anti Hbc pozitiflik oranı % 10. Yirmi pozitif kan bağışçısının birinde HBV DNA pozitif bulunmuş
Arabacı	2005, 107	174 serum örneği: HbsAg S/CO’su 1-5, izole anti-Hbc pozitifliği, anti-Hbc pozitifliği ile 10mIU/ml altında anti-HBs	Mutant HBV Abbott AxSYM, mutant HBV’leri saptamada daha başarılı HbsAg kiti	174 serumun hiçbirinde mutant HBV saptanmamış
Serin	2005, 108	PCR laboratuvarına kabul edilen 836 örnek	HbsAg negatif örneklerde HBV DNA pozitifliği (gizli HBV enfeksiyonu)	39 HbsAg negatif örnekte HBV DNA pozitifliği saptanmış (37’si ≤ 104 kopya/ml)
Altunay	2000, 109	47 kan bağışçısı	Anti Hbc	İzole Anti-Hbc pozitif 47 kan bağışçısının 1’inde anti-HCV pozitif bulunmuş; anti-HIV pozitifliği saptanmamış
Karakoç	2003, 110	774 kan bağışçı örneğini içeren 39 pool	HBV DNA HCV RNA PCR	Birer havuzda elde edilen HBV DNA pozitifliği havuz açıldığında tespit edilememiş; HCV RNA pozitif havuz açıldığında pozitif bağışçı örneği tespit edilmiş
Önel	2003, 111	20.000 kan bağışçı örneği; 40 serumluk havuzlar	HCV RNA Cobas Amplicor V 2.0	68 örnekte (% 0.3) pozitiflik; tümü anti-HCV pozitif
Bozdayı	2002, 112	7372 kan bağışçısında izole anti-Hbc pozitifliği saptanan 232 kan bağışçı örneğinde 8 serumluk havuzlar	HBV DNA (duyarlılık 100 genom/ml)	Anti Hbc pozitifliği % 13 bulmuş; İzole anti-Hbc pozitifliği saptanan 232 (% 3.2) hastada PCR ile 2 donörde HBV DNA pozitif
İnci Fişenk	2005, 113	2760 kan bağışçısının	Neopterin	≥ 11 nmol/L yüksek neopterin düzeyi gösteren 141 (% 5.1) kan bağışçısının 57’sinde donasyondan sonra 3 haftalık takip süresi; 2’sinin halen yüksek neopterin düzeyi, bunlarda sırası ile adenovirus IgM ve HbsAg pozitifliği

SİFİLİZ

Treponema pallidum buzdolabı ısısına 96 saatten uzun süre dayanamaz. Bu sebeple tarama testleri negatif kan bağışçısında canlı spiroketler bulunabilirse de, İngiltere’de 1950’den bu yana sadece iki transfüzyonla bulaşan sifiliz bildirilmiştir. Tarama testi yapılmazsa da sifiliz riskinin çok düşük olduğu, serolojik testlerle riskin tamamen ortadan kalktığı kabul edilmektedir.

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN DİĞER VİRAL ETKENLER

İnsan plazması birçok terapötik protein için kaynak madde olmanın yanı sıra viral kontaminasyon yönünden önemli riskler taşır. Her yıl yeni viral patojenlerin yol açtığı epidemiler özellikle plazma ürünlerinin viral güvenliğinin tekrar sorgulanmasına sebep olmaktadır. Yapılan araştırmalar son on yılda viral güvenlik için üreticilerin üretim aşamalarına

ilave ettiği önlemlerin geçmişte araştırılmış zarflı virüslerin yanı sıra Batı Nil Virüsü, aşı virüsü olan canlı Vaccinia virüsü, SARS-associated coronavirus, hayvan virüs modeli olarak sığır diyare virüsünü infektivite yönünden tamamen ortadan kaldırdığını göstermiştir. Bu tip çalışmalarda invitro kültürü yapılamayan örneğin HCV gibi virüsler için aynı aileden, benzer özellikleri taşıyan bir başka virüs (sığır diyare virüsü gibi)’le yapılan çalışmalar yol göstermektedir. Yeni ortaya çıkan patojenlerin viral güvenlik yönünden değerlendirilmesinde, model virüs yaklaşımının geçerli olduğu; benzer özellikleri taşıyan virüslerle yapılmış çalışmaların yeni virüsün plazma ürünleri için tehdit oluşturup oluşturmadığı konusunda rahatlıkla fikir verebildiği ortaya konmuştur (114).

Plazma ürünlerinin 1. Temmuz.1999’dan bu yana zarflı virüsler olan HBV, HCV ve HIV için nükleik asid amplifikasyon teknikleri ile taraması yapılmaktadır. NAT

testlerinin standardizasyonu açısından, HCV, HIV-1, HBV, insan parvovirus B 19 ve son olarak da HAV uluslar arası standartları temin edilmiştir (115); üreticiler bu standartları kullanarak NAT yöntemlerini standardize etmektedir. Zarflı virüsler parvovirus B 19 ve HAV viral inaktivasyona daha dirençlidir; özellikle HAV için ticari NAT yöntemleri diğerleri kadar geliştirilmiş değildir.

Yeni etkenlerin transfüzyonla bulaş durumunun ve yeni tarama testlerinin araştırılması için RADAR-“Retrovirus Epidemiology Donor Study Allogeneic Donor and Recipient” stoklarında; 13.201 donasyonla bağlantılı 3.575 kardiyak, vasküler ve ortopedik cerrahi hastasının transfüzyon öncesi ve sonrası örnekleri bulunmaktadır. Stokta örnekleri bulunan herbir alıcının ortalama transfüzyon sayısı 3.85’dir. Bu alıcılara transfüze edilmiş olan komponentlerin dağılımı % 77 eritrosit, % 13 trombosit ve % 10 taze donmuş plazma şeklindedir. Benzer amaçla kullanılmak üzere ek bir donasyon stoğunda ise 84.339 kan bağışçısına ait 99.906 örnek saklanmaktadır (116).

SİTOMEGALOVİRUS

Herpesvirus ailesinden bir DNA virüsü olan sitomegalovirus (CMV), enfeksiyonun latent döneminde, hücresel komponentlerdeki lökositlerin genomunda taşınarak bulaşır. Bunun yanısıra konağa ait faktörler enfeksiyonun semptomatik olup olmasını belirler. ABD’de seropozitivite oranları % 20-80 arasında olmakla birlikte, immün sistemi sağlam kişilerde CMV enfeksiyonu asemptomatik seyirlidir. Ancak kemik iliği ve kök hücre transplant alıcıları, solid organ transplant alıcıları ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar semptomatik CMV yönünden risk altındadır. Semptomatik enfeksiyondaki klinik bulgular konağa ait faktörlere bağlıdır. İyi üretim uygulamalarına göre hazırlanan lökositten arındırılmış hücresel kan komponentlerinin ($< 1-5 \times 10^6$ WBC/unit), CMV bulaş riskinin seronegatif hücresel komponentlere denk olduğu söylenebilir. Ancak her durumda seronegatif kan bağışçısının serokonversiyondan önceki pencere döneminde olması, plazma viremi ile CMV bulaş meydana gelmesi veya lökositten arındırılmış kan komponentinin içerdiği az sayıda lökosit virüsü bulaştırması teorik olarak mümkündür. CMV riski azaltılmış kan komponentleri ile multipl transfüzyon yapılan seronegatif transplant alıcılarında % 1-4 oranında primer CMV enfeksiyonunun meydana geldiği bildirilmiştir (117). CMV viral riskinin hesaplanması güçtür ancak lökositten arındırılmış eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonundan daha yüksek risk taşır. Saklama öncesi lökositten arındırmanın tüm donasyonlarda uygulandığı ülkelerde yüksek riskli hastalar için bile viral riskin çok düşük olduğu hatta bulunmadığı söylenebilir.

BATI NİL VİRÜSÜ

Batı Nil Virüsü, arthropod kaynaklı, kuşlara ve tesadüfi konak olan insana sivrisinek ısırması ile bulaşan bir virüstür.

İnsanda ensefalit, menenjit, çok nadiren poliomyelitte benzeyen akut asimetrik flask paralizi yapar. Kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu ile Batı Nil Virüsü’nün bulaştığı 2002’de dokümanite edilmiştir.

Yaşlılar ve immün sistemi baskılanmış hastalar ciddi enfeksiyon riski altındadır. Sivrisinek ısırığından sonra klinik belirtilerin ortaya çıkmasına kadar geçen süre 2-14 gündür. Viremi 1-3 günde ortaya çıkar; 1-11 gün sürer. ELISA ile saptanan spesifik Ig M tipi antikorlar viremiden sonra ortaya çıktığından kan bağışçılarının serolojik taraması anlamlı değildir. Enfekte kan komponentlerini belirlemenin tek yolu olan moleküler yöntemlerle, Amerika’da 2002’de 16 enfekte bağışçıdan bulaşın olduğu 23 olgu bildirilmiştir. Batı Nil Virüsü’nün epidemik olduğu bölgelerde viremik donasyonların oranı 1:1000 olarak tahmin edilmektedir. Riskin azaltılması için FDA’nın enfeksiyonun semptomları ile ilgili kan bağışçı sorgulamasına eklediği sorular ve minihavuzlarda NAT uygulaması yapılmaktadır. Ağustos 2003’den bu yana, ABD’de ulusal bir test protokolü ile tam kan ve aferez komponentleri NAT ile taranmaktadır.

SEN VİRUS

Tek iplikli, zarfsız bir DNA virüsü olan SEN virus (SEN-V), 1999’da, İtalya’da, A’dan E’ye hepatitler dışında posttransfüzyon hepatit etkenleri ile ilgili bir araştırmada saptandıysa da, henüz hepatite yol açtığı veya karaciğer hastalığı seyrini etkilediği yönünde bir bulgu yoktur (118). Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü ve HIV-1 ile birlikte tespit edilmiştir. Postoperatif transfüzyon yapılan hastalarda % 30, transfüzyon yapılmayanlarda % 3 oranında tespit edilmiştir. Transfüzyon miktarı SEN-V enfeksiyonunun meydana gelmesini belirlemektedir. Verici ve alıcı serumlarındaki SEN-V’de % 99 homoloji ortaya konarak transfüzyonla bulaş kanıtlanmıştır. Sağlıklı bireylerdeki prevalansı coğrafi bölgeye göre değişir; Amerika’da % 1.8, Japonya’da % 10-22, Taiwan’da % 15, Taylanda’da % 5, Almanya’da % 8-17, Yunanistan’da % 24, İtalya’da % 13 ve Türkiye’de % 25 ve 31 olarak bildirilmiştir.

A’dan E’ye hepatitler dışında posttransfüzyon hepatit etkenleri olarak ortaya konmuş ve benzer konumdaki diğer iki virüs TT virüsü ve GB virüs’dür.

Türkiye’de yapılmış benzer çalışmalara örnekler Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Transfüzyonla Bulaşan Diğer Viral Etkenlerle İlgili Çalışmalar

Araştırmacı	Yıl, kaynak	Olgu sayısı	Araştırılan etken	Yöntem	Pozitiflik
Durupınar	1992, 119	85 kan bağışçısı	CMV Ig G CMV Ig M	ELISA	45.88 2.35
Tüzün	1991, 120	2003 risk altında olgu, 300 kan bağışçısı	CMV total	ELISA	91.6 95
Arca	2001, 121	60 kan bağışçısı	CMV erken antijen	Akım sitometri	0.0
Bahar	1999, 122	70 oniki yaş altında sağlıklı çocuk	Parvovirus B 19 Ig G Ig M	ELISA	11.4 1.4
Altunay	2000, 123	234 kan bağışçısı	Parvovirus B 19 Ig G Ig M	ELISA	53.8 18.3
Eskitürk	1997, 124	100 kan bağışçısı, 73 hematolojik maligniteli hasta	HGV	PCR	1.0 11.0
Kaya	2004, 125	60 kan bağışçısı	HGV RNA HGV E2 antikor	PCR ELISA	1.66 6.66
Altındış	2004, 126	50 kan bağışçısı	TTV HGV	PCR	6.0 0.0
Çınar	2000, 127	218 kan bağışçısı	TTV	PCR	80.7
Gürbüz	2002, 128	70 kan bağışçısı	TTV	PCR	7.1
Serin	2005, 129	100 kan bağışçısı	SEN virüsü	PCR	25
Midilli	2003, 130	100 kan bağışçısı	SENV-H DNA	PCR, dizi analizi ile doğrulama	31.0

CREUTZFELDT-JAKOB HASTALIĞI; varyant CJD

Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD) nadir, fatal seyirli, dejeneratif nörolojik bir hastalıktır; semptomatik olarak progresif demans ve patolojik olarak beyin dokusunda nöron kaybı ile birlikte inflamasyonun olmadığı, spongiform dejenerasyon ile karakterizedir. Sporadik, bulaşıcı, ailesel ve yakında tarif edilen varyant (vCJD) şeklinde dört formda olabilir. Normal hücrel bir proteinin (PrP^c) anormal yapıdaki izoformu (PrP^{sc}) olan prionlarla karakterizedir. Normal prion proteini hücrel proteazlarla kolaylıkla parçalanırken anormal yapıdaki PrP^{sc} parçalanamaz. Bu proteinin sinaptik iletide rolü vardır. Sıklıkla sporadik formda görülen klasik CJD'nin sebebi bilinmemektedir. Prion proteininin yapısında konformasyonel değişikliklere yol açan PRNP genindeki mutasyonlar ailesel formun sebebidir. Beyin dokusunun direkt inokülasyonuna yol açan dura mater ve kornea transplantasyonu, EEG elektrodunun kullanımı ve pitüiter kaynaklı insan büyüme hormonunun enjeksiyonu

uygulamaları ile bulaşım olduğu klasik CJD'nin hücrel kan komponentleri, plazma ve plazma ürünleri ile bulaş riski hayvan modellerinde araştırılmıştır. Bugüne kadar çok sayıda vaka-kontrol, look-back ve otopsi çalışması yapılmış olmasına rağmen transfüzyonla klasik CJD bulaşı konusunda herhangi bir ipucu elde edilememiştir. Risk teorik olarak varsa da transfüzyonla klasik CJD bulaşımının olmadığı söylenebilir.

Varyant CJD ilk kez 1996'da İngiltere'de rapor edilmiş; bugüne kadar 143'ün üzerinde vaka bildirilmiştir. Aynı etkenin sebep olduğu vCJD klinik ve patolojik bulgular yönünden farklılık gösterir. Daha genç yaşta hastalarda görülür, hızlı ilerleyen akut bir seyir gösterir ve iki yılda ölümle sonuçlanır. Sığırlardan insana sindirim yolu ile bulaşması ve lenfoid dokuda vCJD etkeninin yoğun olarak gösterilmesi her ne kadar henüz dolaşımda gösterilmedi ise de kan ve kan komponentleri yolu ile bulaş riskini gündeme getirmektedir.

vCJD tanısı konan 69 yaşında bir erkek hastanın öyküsünde yedi yıl önce eritrosit transfüzyonu yapıldığının

ve donasyondan 3.5 yıl sonra kan bağışçısında da vCJD ortaya çıktığının belirlenmesi ile ilk kez transfüzyonla vCJD bulaş riski ortaya konmuştur. İkinci bulaş ise 77 yaşında başka bir sebepten ölen bir kişinin post-mortem lenf bezi ve dalağında PrPsc tespit edilmesi; bu kişiye ölümünden beş yıl önce transfüze edilen bir kanın bağışçısının bundan 18 ay sonra hastalanıp öldüğünün belirlenmesi ile saptanmıştır. İki bulaş; vCJD tanısı ile ölen kişilerin bağışladığı kan ve kan komponentlerinin verildiği 50 alıcıda meydana gelmiştir; 50 alıcının 20'si transfüzyondan sonraki 5 yılda halen hayattadır.

Mevcut vijilans bilgileri ile bugün İngiltere ve Kanada'da tüm hücrel komponentlerde depolama öncesi lökosit arındırma işlemi uygulanmaktadır. Amerika; lökosit filtrasyonu ile risk yönünden anlamlı azalma elde edilmediği, plazmadaki prionların lökosit filtresinden geçerek bulaş riskini sürdürdüğü düşüncesi ile bu yaklaşımı henüz benimsememiştir. Amerika'daki yaklaşık BSE epidemisinin bulunduğu bölgelere seyahat ve buralarda bulunma ile ilgili bağışçı sorgulama kriterlerinin geliştirilmesi ile ilgili olmuştur. Aynı zamanda 1980'den sonra insan kaynaklı büyüme hormonu ve sıgır insülini injekte edilen, dura mater transplantı yapılan ve aile hikayesinde CJD tanısı bulunan kişileri kan bağışçısı olarak kabul etmemektedir. İngiltere de Nisan.2004'den başlayarak, 1.Ocak.1980'den sonra İngiltere'de transfüzyon yapılmış kişileri bağışçı olarak kabul etmemektedir. İngiltere aynı zamanda 1998'den bu yana plazma ürünlerinin üretiminde ABD'den gelen plazmayı kullanmaktadır.

Klasik CJD'de semptomların ortaya çıkması yıllarca sürdüğünden transfüzyonla bulaş riski konusunda kolayca sonuca ulaşmak mümkün olmayacaktır. vCJD ile ilgili altı yıllık deneyimden elde edilen bilgilerse sınırlıdır ancak transfüzyon yönünden daha dikkat çekici görünmektedir.

İnsan kanında vCJD varlığını belirlemek için üç tip testin üzerinde çalışılmaktadır. İn vivo enfektivite testleri, PrPsc için testler ve "erythroid differentiation-related faktör"(EDRF) olarak bilinen yan test (131); bu testlerden PrPsc için olan testlerde son bir yılda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Öne çıkan üç yöntemden birisi PrPsc'nin amplifikasyonunu, diğeri agregat-spesifik ligand yakalama tekniğini ve üçüncüsü ise ligand yakalama ve amplifikasyonun kombinasyonunu içermektedir (132).

Kan bağışçı sorgulamasının riski yeteri azaltmadığı düşünülen araştırmalarda etkenin enfektivitesinin presipitasyon, filtrasyon ve kromotografi ile uzaklaştırılabildiği belirtilmektedir. Her üç yöntem de agregat presipitasyon ve adsorbsiyon ile etki etmektedir. Son olarak PrP'ye spesifik afinite gösteren bir ligandın kullanıldığı bir filtre ile enfektivitede 4 log10'luk düşüş sağlanmıştır.

SITMA

Sıtma en sık eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ile bulaşır. ABD'de 1963-1999 yılları arasında 93 transfüzyonla bulaşmış sıtma tespit edilmiş; bunlar % 6 oranında trombosit süspansiyonu ile bulaşmış; trombosit süspansiyonuna karışan az sayıda enfekte eritrosit ile bulaşın meydana gelebildiği görülmüştür. Bu ülkelerde bağışçıların endemik bölgelerde

bulunma, buralara seyahat etme ve sıtma geçirme öyküsü sorgulanmakta ve kalıcı ret uygulanmaktadır. ABD ve Kanada'da transfüzyonla sıtma bulaş riskinin 1: 4 milyon ünite olduğu bildirilmiştir (5).

Dört plasmodium türü içinde en ciddi transfüzyon riski oluşturan Plasmodium falciparum'dur ve transfüzyonla bulaşan enfeksiyon % 10 fatalite göstermektedir. Kan bağışçıların taranmasında klasik ışık mikroskopundan başka, bugüne kadar plasmodium antijen testleri, plasmodium RNA/DNA testleri ve serolojik testler araştırılmıştır.

Her dört sıtma türüne karşı antikorlar başlangıç enfeksiyonundan 1-2 hafta sonra ortaya çıkar ve parazitin temizlenmesinden sonraki 3-6 ay seviyesini korur. Bu dönemdeki bağışlar önlenmelidir. Ancak parazit temizlendikten sonra da antikorlar pozitif kalabilir. Toplumdaki antikor prevalansı ve kit spesifitesi kan bağışçılarında sıtma antikorlarını taramanın uygulanabilirliğini belirlemektedir. Geçmişte özellikle P.vivax için kitlerin duyarlılığı % 50-56 civarında iken, yeni multiantijen ELISA testleri ile antikorları tespit etme duyarlılığı yükseltilmiştir. Doğrulama için kullanılan indirekt floresan antikor testi (IFAT) de bulunmaktadır.

Avusturalya Kızılhaçı kan merkezleri; sıtma için rekombinan antijen-temelli bir ELISA testi (Newmarket malarial antibody EIA)'nin etkililiğini İngiltere Ulusal Transfüzyon Mikrobiyolojisi Referans Laboratuvarı ile birlikte değerlendirdikleri bir çalışmada, aynı zamanda kan bağışçılarında sıtma ile ilgili uygulanan 12-36 aylık ret süresinin 6 aya düşürülmesi ile ilgili bir algoritmi sorgulanmıştır. Dörde ayrılan çalışma gruplarının birincisi risk taşımayan 503 kan bağışçısından oluşmuştur. İkinci çalışma grubu (seyahat grubu); son oniki ay içinde sıtmanın endemik olduğu bölgeye seyahat öyküsü bulunan 701 kişi, üçüncüsü (yaşayan grubu) son üç yıl içinde altı aydan uzun süre endemik bölgede yaşamış 38 kişi ve dördüncüsü sıtma hikayesi bulunan 12 kişiden (altısı son üç yıl içinde, diğer altısı üç yıldan önce) oluşmuştur. Testin duyarlılığı P.falciparum ve P.vivax için sırası ile % 98.1 ve 100 bulunmuştur. Elde edilen bulgularla iki ve üçüncü çalışma gruplarındaki kan bağışçıların geçici ret süresinin 6 ay olmasına, bu süre dolduğunda Newmarket EIA ile negatif sonuç elde edildiğinde bağış alınmasına karar vermişlerdir (133). İngiltere Ulusal Transfüzyon Mikrobiyolojisi Referans laboratuvarı da aynı kitle 13.269 kan bağışçı örneğinde yaptığı çalışma ile sıtmanın endemik olmadığı yerlerde testin taramada kullanmaya uygun olduğunu bildirmiştir (134).

İngiltere'de son yirmi yılda post transfüzyon sıtma olarak belirlenmiş beş olgu ve kan bağışçısının değerlendirildiği bir çalışmada risk grupları endemik bölgede yaşamış veya seyahat etmiş olan, sıtma öyküsü, ateşli hastalık öyküsü ve diğer riskler olarak sınıflanmış; hepsinde altı aylık ret döneminden sonra sıtma antikor testinin yapılması; negatifse kabul, pozitifse kalıcı ret uygulanması kabul edilmiştir (135); ilk iki grupta antikor testinin yapılamadığı durumda kalıcı ret uygulanmaktadır.

CHAGAS HASTALIĞI

Trypanosoma cruzi protozoa parazitin sebep olduğu

Chagas hastalığı, orta ve güney Amerika ve Meksika'da endemiktir. 1980'li yıllarda Brezilya'da yılda 10.000-20.000 transfüzyonla bulaşan Chagas meydana geldiğinden 1989'dan sonra en az iki farklı yöntemle kan bağışçılarının taranmasına geçilmiştir. Çelişkili sonuçlarda doğrulama yöntemine ihtiyaç duyulur (136). Latin Amerika ülkelerinde kan bağışçılarında seroprevalans % 0.01-60 arasında değişir. ABD'de ve Kanada'da ise riskin düşük olduğu düşünülmekte, rutin tarama testi zorunluluğu bulunmakta, göçmen popülasyonunun yüksek olduğu bölgelerde tarama testi yapılmaktadır. Ancak bağışçı sorgulama formunda Chagas hastalığı riskinden dolayı bağışçı reddinin % 39.5'e çıktığı yerler olmaktadır.

Sıtma ve Chagas hastalığı endemik bölgelerde halen kan transfüzyonunda sorun olmayı sürdürmektedir. Visceral layşmanyazis etkeni *Leishmania spp*'nin Hindistan'dan trombosit süspansiyonu ile bulaşımı bildiren bir olgu yayımlanmış endemik bölgelerde transfüzyonla bulaş riskinin sanılanın üzerinde olabileceği vurgulanmıştır (137).

BAKTERİYEL KONTAMİNASYON

Fransa Hemovijilans Çalışması, İngiltere "Serious Hazards of Transfusion"- (SHOT) çalışması ve Amerika FDA fatalite raporları transfüzyonda sepsis riskinin HIV, HBV ve HCV bulaş riskini geçtiğini göstermektedir (138). Kontaminasyon kaynakları cilt, kan, çevre ve tek kullanımlık malzemelerdir. Bakteriler kan komponentine üç yoldan birisi ile girer: Bağışçıdaki asemptomatik bakteriyemi, flebotomide cilt florasının girişi ve işlemler sırasında kontaminantların girişi.

Trombosit süspansiyonlarının bakteriyel kontaminasyonu transfüzyonun en sık enfeksiyöz riski olarak kabul edilmekte ve yaklaşık 2000-3000 random donör ve aferez trombosit süspansiyonunda bir kez meydana gelmektedir. ABD'de bakteriyel kontaminasyon, transfüzyona bağlı ölümlerin ikinci (kayıt hatalarından sonra) en sık sebebi olarak bildirilmekte; mortalite oranları 20.000-85.000'de bir arasında değişmektedir. 1985-1999 arasında FDA'ya bildirilen transfüzyona bağlı ölümlerin % 11 (77/694)'i kan komponentlerinin bakteriyel kontaminasyonundan kaynaklanmıştır. Trombositlere bağlı fatal sepsis ise tam kan ve eritrositlere bağlı fatal sepsisin en az iki mislidir. Her yıl 100-150 transfüzyonda ciddi morbidite ve mortalite meydana gelmektedir. ABD'de sorunun büyüklüğü, trombosit ünitelerinde bakteri varlığını belirlemek için bir programın başlatılmasını gündeme getirmiştir. Amerikan Kan Bankaları Birliği'nin önerdiği yeni bir standartla, 1.3.2004'den sonra kan merkezleri ve transfüzyon servislerinin trombosit süspansiyonlarındaki bakteriyel kontaminasyonu tespit eden ve sınırlayan yöntemleri kullanması zorunluluğu ortaya konmuştur. Bakteriyel kontaminasyonun kaynağı kan bağışçısının bakteremisinin yanı sıra tam kanın toplanması sırasında kontaminasyon ve toplama-birleştirme sisteminin kontaminasyonu olabilir. Kan bağışçısının cilt dezenfeksiyonunun iyileştirilmesi, kan bağışçısından alınan kanın ilk kısmının uzaklaştırılması, transfüzyon öncesi bakterilerin tespit edilmesi ve son olarak patojen redüksiyon/inaktivasyon yöntemleri; kontamine hücresel komponentlerin transfüzyonuna bağlı morbidite/mortalite riskinin azaltılması için önerilen stratejileri oluşturur (139).

US Bacterial Contamination (BaCon) çalışması trombosite bağlı bakteriyemi 100.000 transfüzyonda 1 ve fatalite oranını 500.000 üniteye bir olarak; Fransa BACTHEM çalışma grubu ise kontaminasyonu 14.000-38.000'de bir ve fatalite oranını daha yüksek, 140.000 üniteye bir olarak bildirmektedir. Eritrosit süspansiyonları için kontaminasyon oranları Amerika çalışmasında 5 milyon üniteye bir, Fransa çalışmasında 172.000'de bir; eritrositlerin bakteriyel kontaminasyonuna bağlı fatalite oranları ise sırası ile 1: 8 milyon ve 1: 1 milyon şeklindedir. Fatal sepsise yol açan bakteriyel kontaminasyonda çalışmalar genellikle gram negatif bakterilerin endotoksinlerine işaret etmiştir.

Bakteriyel kontaminasyonun sepsis ve ölüme yol açtığı hastalarda, bunun transfüzyonla bağlantısının kurulması her zaman mümkün olmamaktadır. *Serratia liquefaciens* ile kontamine eritrosit süspansiyonlarına bağlı transfüzyon kaynaklı beş sepsis olgusunun rapor edildiği bir çalışmada, transfüzyon sürecinin tüm safhalarında vijilansın önemine dikkat çekilmektedir.

Eritrosit süspansiyonlarını en sık kontamine eden bakteriler *Yersinia enterocolitica* (% 46) ve *Pseudomonas spp* (% 25)'dir. Trombosit süspansiyonları ile görülen transfüzyona bağlı sepsiste ise sırası ile *Staphylococcus spp* (% 42), *Escherichia coli* (% 9), *Bacillus spp* (% 9), *Salmonella spp* (% 9), *Streptococcus spp* (% 12), *Serratia spp* (% 8) ve *Enterococcus spp* (% 7) tespit edilmiştir (138).

Trombosit süspansiyonlarının bakteriyel kontaminasyonu için test edilmesinde FDA tarafından Bact/ALERT kan kültür sistemi (bioMerieux) ve Pall eBDS (Pall Corporation) ticari sistemleri önerilmektedir ancak aynı amaçla BACTEC 9240 kan kültür sisteminin in-house validasyonunun yapıldığı çalışmalar da vardır (140); bu çalışmalarda sadece *Streptococcus mitis* izolasyonunda sorun olmuştur.

Tablo 8'de trombosit süspansiyonlarında bakteriyel kontaminasyonun kan kültür sisteminde araştırıldığı iki çalışma gösterilmiştir. İkinci çalışmada rutin uygulamaya konmuş bakteriyel taramanın altı yıllık deneyimi gözden geçirilmiştir. Her aferez ve random donör trombosit süspansiyonundan, hazırlandığı günün ertesinde 5-10 ml örnek (genellikle havuzlanmış dört buffy coat'dan alınan) kan kültür sistemine aktarılmış; 6.5 gün takip edilmiştir. Kan kültür sisteminde pozitif sinyal elde edildiğinde; kan kültür şişesi, trombosit süspansiyonu ve eritrosit süspansiyonundan bakteriyel üreme araştırılmıştır. 36.896 örnekte toplam 88 pozitif sinyal elde edilmiştir. Bunların

Tablo 8: Trombosit Süspansiyonlarının Bakteriyel Taraması ile İlgili İki Çalışma

Araştırmacı	Yıl, Kaynak	Örnek sayısı	Kültür sistemi	Bakteriyel kontaminasyon oranı
Kocazeybek	2000, 142	11.058		0.01
Larsen	2005, 141	36.896	Bact/ALERT	Sadece gerçek pozitiflerle:0.03; Hatalı pozitifler hariç: 0.12

12'si gerçek pozitif, 14'ü hatalı pozitif, 33'ü ise muhtemelen hatalı pozitif olarak değerlendirilmiştir. Günün geçen trombosit süspansiyonlarında yapılan ilave testlerle hatalı negatif sonuç sıklığı 2:1061 bulunmuş; bu süspansiyonlarda *Staphylococcus epidermidis* ve *Bacillus spp* izole edilmiştir (141).

Sonuç olarak transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların tespit edilmesi ve takibi için yeterli bir hemovijilans sistemi ve kalite kontrol uygulamalarına ihtiyaç vardır. Diğer taraftan gönüllü ve tekrar kan bağışçıları ve yeteri duyarlı tarama testlerinin ülkenin epidemiyolojik verileri dikkate alınarak kullanılması transfüzyonla bulaşan hastalık insidansını azaltmak için önemlidir.

Kaynaklar

1. Moor AC, Dubbelman TM, VanSteveninck J, Brand A. Transfusion transmitted diseases: risks, prevention and perspectives. *Eur J Haematol* 1999; 62 (1): 1-18
2. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Medical progress: Transfusion medicine (first of two parts)-blood transfusion. *N Engl J Med* 1999; 340:438-47
3. Dodd RY, Notari IV, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002; 42: 975-9
4. Pillonel J, Laperche S, Saura C, et al. Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections in France between 1992-2000. *Transfusion* 2002; 42: 980-8
5. Kleinman S, Chan P, Robillard P. Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada. *Transfus Med Rev* 2003; 17: 120-62
6. Hepatitis A among persons with hemophilia who received clotting factor concentrate-United States, September-December 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45 (2): 29-32
7. Wang B, Schreiber GB, Glynn SA, et al. Does prevalence of transfusion-transmissible viral infection reflect corresponding incidence in United States blood donors? *Transfusion* 2005; 45 (7): 1089-96
8. Glynn SA, Kleinman SH, Schreiber GB, et al. Trends in incidence and prevalence of major transfusion-transmissible viral infections in US blood donors, 1991-1996. *Retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS)*. *JAMA* 2000; 284 (2): 229-35
9. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus epidemiology donor study. *N Engl J Med* 1996; 334 (26): 1685-90
10. Soldan K, Barbara JA, Ramsay ME, Hall AJ. Estimation of the risk of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infectious donations entering the blood supply in England, 1993-2001. *Vox Sang* 2003; 84 (4): 274-86
11. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ* 2003; 169 (8): 767-73
12. Bowker SL, Smith LJ, Rosychuk RJ, Preiksaitis JK. A review of general hepatitis C virus lookbacks in Canada. *Vox Sang* 2004; 86: 21-7
13. Stramer SL, Kleinman SH, Caglioti S, Dodd RY. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *N Engl J Med* 2004; 351: 760-8
14. Marshall DA, Kleinman SH, Wong JB, et al. Cost-effectiveness of nucleic acid test screening of volunteer blood donations for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus in the United States. *Vox Sang* 2004; 86: 28-40
15. Laperche S, Bouchardeau F, Maniez M, et al. Nucleic acid testing in blood donations reactive to hepatitis C virus antibody, but with an extremely low viral load. *Letter. Vox Sang* 2004; 86: 198
16. Delwart EL, Kalmin ND, Jones TS, et al. First report of human immunodeficiency virus transmission via an RNA-screened blood donation. *Vox Sang* 2004; 86: 171-7
17. Morris K. First HIV window period donation in a UK blood donor. *Letter. Transfus Med* 2005; 15: 249-50
18. Dow BC, Munro H, Buchanan I, et al. Acute hepatitis C virus seroconversion in a Scottish blood donor: HCV antigen is not comparable with HCV nucleic acid amplification technology screening. *Vox Sang* 2004; 86: 15-20
19. Dreier J, Kröger M, Diekmann J, et al. Low-level viraemia of hepatitis B virus in an anti-HBc- and anti-HBs-positive blood donor. *Transfus Med* 2004; 14: 97-103
20. Gessoni G. Nucleic acid amplification technology screening for HBV DNA in Italy: routine application. Report on the first HBV DNA-positive HBsAg-negative donor. *Transfus Med* 2005; 15: 251-3
21. Regan FA, Hewitt P, Barbara JA, Contreras M. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20.000 units of blood. TTS Study Group. *Br J Haematol* 2002; 117 (1): 215-9
22. Wang JT, Lee CZ, Chen PJ, et al. Transfusion-transmitted HBV infection in an endemic area: the necessity of more sensitive screening for HBV carriers. *Transfusion* 2002; 42 (12): 1592-7
23. Liu CJ, Lo SC, Kao JH, et al. Transmission of occult hepatitis B virus by transfusion to adult and pediatric recipients in Taiwan. *Abstract J Hepatol* 2005 Sept 14
24. Tosti ME, Solinas S, Prati D, et al. An estimate of the current risk of transmitting blood-borne infections through blood transfusion in Italy. *Transfus Med* 1998; 8 (3): 173-8
25. Aydın ON, Aydın N, Ünal F. Opere edilecek hastalarda HbsAg, anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği ve korunma. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1999; 29: 78-81
26. Sırmatel F, Güleç N, Baydar I, Karaoğlu I. Gaziantep bölgesinde HBV antijen ve antikor taşıyıcılığının yaş gruplarına göre dağılımı. *Viral Hepatit Savaşım Derneği III. Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı*, Ankara, 1996, s17
27. Ulusoy S, Bilgiç A. Hastane personelinde hepatit B virus serolojik göstergeleri. *İnfeksiyon Dergisi* 1994; 8 (1-2): 5-6
28. Pahsa A, Üzsoy MF, Altunay H, Koçak N, Ekren Y, Çavuşlu Ş. İstanbul'da hepatit B ve C seroprevalansı. *Gülhane Tıp Derg* 1999; 41: 325-330
29. Yousefi AR, Aslantürk A, Bingöl N, Akdenizli MA, Ommety R. Non-donor popülasyonda anti-HCV prevalansı. IX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 1999, s186
30. Yiğit N, Göğün S, Yazgı H, Al F, Ayyıldız A. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yakutiye Araştırma Hastanesine Ocak 1995-Mayıs 1997 tarihleri arasında başvuran kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz faktör araştırması. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 1997, s402
31. Kuku İ, Kaya E, Baydar M, Dağ M, Aydoğdu İ. Kan bankamız donör tarama sonuçları. I. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s351
32. Seber E. Kan donörlerinde HBsAG taraması. *İnfeksiyon Derg* 1987; 1: 185-6
33. Otağ F, Erdoğan E. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kan Merkezi donörlerinde HBV, HCV, HIV ve sifiliz tarama testleri sonuçları. *Viral Hepatit Savaşım Demeği III. Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı*, İstanbul, 1996, s50
34. Adatepe N, Savan K, Karateke A, Yüksek S. Farklı gruplarda hepatit B göstergeleri. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji Ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 1997, s399
35. Otağ F, Erdoğan E. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kan Merkezi donörlerinin 3 yıllık tarama testleri sonuçları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1998; 28: 85-90
36. Özgüneş N, Gergin Gündes S, Ceyhan T. donör kanlarında hepatit B prevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1999; 1: 40-1
37. Kalaycıoğlu S, Özbayburtlu Ş, Özgün N, Aksu Y, Koşan E. Kan donörlerinde HbsAg, anti-HIV-1-2, anti-HCV ve RPR pozitiflikleri. I. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s350
38. Mutlu B, Meriç M, Willke A. Kan donörlerinde hepatit B ve C virusu, insan immün yetmezlik virusu ve sifiliz seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül* 2004; 38: 445-8
39. Mısıktır R, Töre O, Kılıçturgay K. Bursa Bölgesindeki kan merkezlerinde HBsAg pozitifliğinin dağılım özellikleri. *Mikrobiyol Bül* 1991; 25: 167-72
40. Hepar Y, Yılmaz E, Akalın H, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kan merkezi'nde enfeksiyöz tarama test sonuçları. I. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s346
41. Patroğlu T, Kumandaş S. Kan vericilerinde anti-HIV, sifiliz ve HBsAg araştırması. *İnfeksiyon Derg* 1991; 5: 155-7
42. Özbakkaloğlu B, Tutan A, Ayder S, Tuncay G. Donör kanlarında HBV yüzey antijen sıklığı. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 1994, s235
43. Bahar İH, Yücesoy M, Şimşek İ, Hashempour R, Yuluğ N. Hepatit kuşku olgularda ve kan donörlerinde hepatit C antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9 (4): 411-4
44. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Kuruzüm Z, Boldemir A, Kuruzüm ZÖ. Kan vericilerinde bazı serolojik göstergelerin araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9 (4): 415-7

45. Altuğlu İ, Sayiner AA, Sertöz Yazan R, Erensoy S, Bilgiç A. Ege Üniversitesi Kan Merkezi'nde kan vericilerinde HbsAg, anti-HCV ve anti-HIV ? serolojik göstergelerinin araştırılması
46. Okan G, Bakır G, Topaloğlu S, Akkoçlu G, Çakmak C. Donör kanlarının HbsAg, anti-HIV, sifiliz ve anti-HCV yönünden değerlendirilmesi. 5. ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, İstanbul, 1995, s85
47. Sertöz Yazan R, Pullukçu H, Altuğlu İ, Karadoğan A, Aydınok Y. Sık kan bağışlayan kan vericilerinde enfeksiyon göstergeleri. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17 (1): 77-79
48. Durupınar B, Özkuyumcu C, Savran F. Kan vericilerinde hepatit B prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 6 (4): 251-2
49. Aydın F, Canyılmaz D, Cihanyurdu D, Çubukçu K, Ertürk M. KTÜ Farabi Hastanesi Kan Merkezine başvuran 30.190 kan donöründe HbsAg, HCV, HIV ve sifiliz seropozitifliği. VIII.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 1997, s445
50. Aydın F, Çubukçu K, Yetişkul S, Yazıcı Y. KTÜ Farabi Hastanesi Kan Merkezi'ne son üç yıldır başvuran kan donörlerinde HbsAg, HCV, HIV ve sifiliz seropozitifliği 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s343
51. Patroğlu T, Kumandaş S. Kan vericilerinde anti-HIV, sifiliz ve HbsAg taraması. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5 (3): 155-6
52. Arseven G, Taşkın R, Dilli N, Ayyıldız A. Erzurum'da donör kanlarının HBV, anti-HIV ve sifiliz yönünden değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1996; 26: 120-4
53. Kaya H, Kiki İ, Gündoğdu M. Kan donörlerinde HbsAg ve anti-HCV sıklığı. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s354
54. Berktaş M, Yavuz MT, Andiç Ş, Bozkurt H, Dalkılıç AE. Hepatit kliniği gösteren hastalar ve kan donörlerinde hepatit C virusu antikor prevalansı. III.Viral Hepatit Sempozyumu Program ve Kongre Kitabı, İstanbul, 1996, s65
55. Sümer Z, Sümer H, Bakıcı MZ, Koç S. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi kan merkezi donör kanlarının HbsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz seropozitifliği yönünden değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg* 2001; 2: 330-2
56. Dündar İH, Yaman A, Çetiner S, Kılıç NB, Apan TZ. Kan donörlerinde ve random seçilmiş hasta örneklerinde muhtelif hepatit markerlerinin sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1994; 24: 236-9
57. Kılıç NB, Dündar İH. Çukurova bölgesindeki kan donörlerinde HbsAg ve anti-HCV testlerinin sonuçları. *Viral Hepatit Derg* 1996; 2: 119-22
58. Hazar S, İlkit M, Akan E, Girmen A. Gönüllü ve asker kan vericilerinde HbsAg, anti-HCV ve anti-HIV ? antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1998; 12 (1): 19-22
59. Değertekin H, İlçin E, Gül K. Kırsal alanda HbsAg ve anti-HBs aranması. VII. Türk Gastroenteroloji Kongresi Kongre Kitabı, Diyarbakır, 1987, s107
60. Ayaz C, Bolaman Z, Gül K, Yenice N. Diyarbakır'da kan donörlerinde HbsAg ve anti-HIC antikorunu araştırması. *Klinik Derg* 1992; 5: 23-4
61. Elçi S, Gül K, Özerdem Akpolat N, Anık H, Değertekin H. Diyarbakır'da hastane personeli, öğrenci ve donörlerde anti-HCV pozitifliği. XXVII.Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 1996, s176
62. Ayyıldız MO, Gül K, Altıntaş A, Tiftik N. Kan merkezimize kan bağışlamak üzere başvuran donörlerde HBV, HCV, HIV ve VDRL pozitifliği. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s365
63. Özyılkan E, Tatar G, Köseoğlu T. virusa bağlı kronik karaciğer hastalıklarında HbsAg, anti-HDV ve anti-HCV sıklığı. *Mikrobiyol Bült.* 1993; 27: 308-13
64. Karaaslan A. Kan donörlerinde HbsAg pozitifliğinin cinsiyet, yaş, meslek ve kan gruplarına göre dağılımı. *Ankara Ü Tıp Fak Mecmuası* 1994; 47: 119-28
65. Çevik MA, Kınıklı S, Öztürk Durmaz N, Acar N. Kronik asemptomatik HbsAg taşıyıcılarında anti-HCV seroprevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1996; 30: 69-72
66. Durel S, Atalay G, Anter U. Ankara Bölgesindeki kan merkezlerinde HbsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifilizin 5 yıllık seroprevalansı. VIII.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 1997, s401
67. Çınar E, Avcı İY, Sevinç İ, Pahsa A. Gülhane Askeri Tıp Akademisi kan bankasının 1999 yılı faaliyeti raporu ve serolojik istatistikleri. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s344
68. Altındiş M, Koçoğlu F. Afyon bölgesi kan donörlerinde viral enfeksiyon etkenlerinin araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2001; 58 (2): 61-6
69. Yücel N, Baykan M, Kara F. Konya kan merkezlerinde reaktif HbsAg ve anti HCV oranları 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s347
70. Baykan M. Sağlıklı donörlerde HbsAg ve anti-HCV seroprevalansı. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s366
71. Özdemir M, Baykan M. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kan Merkezi'ne başvuran gönüllü donörlerde hepatit B prevalansı. 1.Ulusal Viroloji Kongresi, konferanslar ve bildirimler kitabı, Kuşadası, 2003, s312
72. Öncül O, Emekdaş G, Çavuşlu Ş, Artuk Ç. Kan donörlerinde VDRL seropozitifliği (11 yıllık trend). 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s371
73. Emekdaş G, Çavuşlu Ş, Öncül O, Artuk Ç. Kızılay Kan Merkezlerinde HbsAg seropozitifliği: 11 yıllık trend. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s370
74. Öncül O, Emekdaş G, Çavuşlu Ş, Artuk Ç. Kızılay kan donörlerinde anti-HCV seropozitifliği. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s372
75. Altunay H, KMTD Çalışma Grubu. Türkiye'de kan merkezlerinde 1995-1999 yılları arasında HbsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL seroprevalansı. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s276
76. Güraksın A, Ayyıldız A, Paç A, Babacan M. Erzurum bölgesi ilkököl öğrencilerinde hepatit B prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 1992; 6 (1): 19-22
77. Akbulut A, Kılıç SS, Felek S, Kalkan A, Papila Ç. Elazığ ili ve yöresinde hepatit B prevalansının araştırılması. *Viral Hepatit Derg* 1995; 1: 29-33
78. Berktaş M, Dalkılıç AE, Yavuz MT, Bozkurt H, Akdeniz H, Türkoğan MK, İrmak H. YYÜ Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi personelinde hepatit B seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 1995; 2: 87-89
79. Güner S, Kumova D, Bilgiç A, Erensoy S, Tinç Türker T. Hastane çalışanlarında hepatit B virus serolojik göstergeleri. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5 (1): 45-7
80. Mandıracıoğlu A, Özacar T, Şaakloğlu F, Bilgiç A, Yıldız İ. Bornova eğitim ve araştırma bölgesi sağlık ocaklarında çalışan sağlık personelinin hepatit B ve hepatit C ile karşılaşma yönünden araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 1994; 8 (1-2): 7-9
81. Demirci M, Tünger A, Gökduman Hİ, Ayhan Y. Polis okulu öğrencilerinde HbsAg, anti-HCV ve anti-HIV seroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1999; 33: 313-8
82. Olut AI, Özünlü H, Karacan S, Özsakarya F. İzmir'deki çöp işçilerinde hepatit B, C ve E virüsü seroprevalansı. *Flora* 2004; 9 (4): 271-3
83. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Durupınar B. Hastane personelinde hepatit B seroprevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1993; 27: 113-8
84. Çetinkaya F, Gürses N, Aydın M, Albayrak D. Çocuk hastanesi personelinde hepatit B seroprevalansı. *Mikrobiyol Bült* 1994; 28: 246-9
85. Aslan G, Ulukanlıgil M, Seyrek A. Şanlıurfa ilinde HbsAg, anti-HBs ve anti-HCV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2001; 3: 408-10
86. Delialioğlu N, Öztürk C, Aslan G. Mersin ilinde HbsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti-HDV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2001; 3: 416-418
87. Murt F, Ayaz C. Hastane personelinde viral hepatit B ve viral hepatit C sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 1995; 9 (3):309-11
88. Durmaz R, Tecimer C, Durmaz B, Günel S, Temel İ, Kızılkaya N. Malatya'da farklı risk gruplarında Anti-HCV pozitifliği. *İnfeksiyon Dergisi* 1992; 6 (4): 247-50
89. Aktaş F, Karabiber N, Saydam GS. Hastane personeli ve hastane dışından kişilerde hepatit B yüzey antijeni ve antikor sıklığının karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1990; 4 (24): 299-306
90. Göz M, Mısırlıgil A, Cengiz AT, Kıyan M, Gerçeker D, Özyedek Z, Özdöl Ç. Tıp ve Diş hekimliği fakültesi öğrencilerinde HbsAg araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 6 (4): 253-6
91. Cesur S, Çiftçi A, Mısırlıgil A, Balık İ. Diş hekimliği öğrencilerinde hepatit B ve C'nin sıklığı ve üç doz rekombinant hepatit B aşısı sonrası antikor düzeyleri. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000; 30: 135-7
92. Altındiş M. Afyon bölgesinde bazı gruplarda hepatit B ve hepatit C virüsü enfeksiyonu sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15 (3): 277-81
93. Banak S, Yoldaşcam E, Kılıç B. Adana ili yarıkırsal alanda yaşayan 10 yaş ve üzeri kişilerde HbsAg ve anti-HCV prevalansı ve etkileyen faktörler. *İnfeksiyon Dergisi* 2002; 16 (2):133-40
94. Otkun M, Erdoğan MS, Tatman Otkun M, Akata F. Edirne'de çocukluk çağında hepatit B virüsü ile karşılaşma yaşı ve etkili faktörler. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15 (2): 167-74
95. Erden S, Büyükoztürk S, Çalangu S, Kardeş BA, Kayısı A, Yılmaz G, Badur S, Palanduz Ş. Poliklinik hastalarında HbsAg, anti-HBs ve anti-HCV seroprevalansı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2000; 30: 131-4
96. Poyraz Ö, Dökmetaş İ, Candan F, Yalçın N, Saygı G. Farklı risk gruplarında hepatit C seropozitifliği. *Mikrobiyol Bült* 1995; 29: 404-9

97. Dökmetaş I, Yalçın AN, Bakır M, Poyraz Ö, Elaldı N, Yalman N. Sağlık personelinde hepatit B ve C seroprevalansı. *Mikrobiyol Bül* 1995; 29:278-83
98. Devecioğlu C, Haspolat K, Donma MM, Can İ. Sık kan transfüzyonu yapılan pediatrik maligniteli hastalarda HbsAg sıklığı. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5 (2): 113-5
99. Kocazeybek B. Etyolojisi saptanamayan ve klinik olarak post transfüzyon hepatit kuşkulu olgularda TT virüsünün araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2002; 16 (2): 151-7
100. Öksüz R, Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Kaygusuz S. Kan transfüzyonu ile bulaşan bir sıtma olgusu ve Trabzon bölgesindeki sıtma olgularının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15 (2): 193-8
101. Yaylı G, Dündar V, Sezgin Ö, Şahan Oltan N, Yenen OŞ. Kalp operasyonu sırasında kan transfüzyonu yapılan hastalarda anti-HCV serokonversiyonunun ikinci kuşak testle incelenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23: 95-99
102. Türker M, Yaprak İ, Öniş H, Atabay B, Arun Özer E, Öztürk C, Kılıç H, Bakır G, Abacıoğlu H. İntravenöz immünoglobulinler ve hepatit C virus bulaşı: 5 yıllık izlem. *Bikrobiyol Bül* 2001; 35: 573-9
103. Özacar T, Kavaklı K, Yılmaz D, Balkan C, Erensoy S. Yoğun plazma ürünü kullanan olgularda TTV, SENV-D ve SENV-H DNA'sının varlığı. 1.Ulusal Viroloji Kongresi, konferanslar ve bildiriler kitabı, Kuşadası, 2003, s279
104. Yaylı G, Dündar V, Akgül A. Donör kanlarında anti-HBc antikorlarının araştırılmasının önemi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23: 91-4
105. Mutlu AG, Fincancı M, Nazlıcan Ö, Mutlu B. Kan donörlerinde hepatit B virusu ile karşılaşmış olmanın posttransfüzyonel hepatit C insidansına etkisi. *Viral Hepatit Derg* 1995; 2: 84-86
106. Güney Ç, Avcı İY, Yapar M, Başustaoglu AC, Kubar A. Kan vericilerin serumlarında saptanan HbsAg negatifliğinin doğrulanması. *Mikrobiyol Bül* 2001; 35: 459-63
107. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale devlet hastanesi'ne başvuran poliklinik hastaları ve kan donörlerinde mutant HBV sıklığının araştırılması. 2.Ulusal Viroloji kongresi, Antalya, 2005, s256
108. Serin MS, Tezcan S, Delialioğlu N, Tiftik N, Aslan G, Emekdaş G. Kan donörlerinde SEN virüsü ve 2 genotipik (SENV-D, SENV-H) prevalansın belirlenmesi 2.Ulusal Viroloji kongresi, Antalya, 2005, s332
109. Altunay H, Kenar S, Çavuşlu Ş. Kan merkezlerinde anti-HBc total testi HCV ve HIV için dolaylı belirleyici olarak kullanılabilir mi? 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s358
110. Karakoç AE, Tuncer S, Kılıç NB, Elibüyük D, Acar N. A pilot study in pooled plasma samples for hepatitis B and hepatitis C virus detection by nucleic acid amplification tests. *Blood banking and transfusion medicine* 2003; 1 (1): s383
111. Önel D, Bozacı M, Özdem M, Önel M, Badur S. Kan bankacılığında NAT uygulaması: HCV-RNA örneği ve ülkemizde bu tekniğin kullanılabilirliği. 1.Ulusal Viroloji Kongresi, konferanslar ve bildiriler kitabı, Kuşadası, 2003, s257
112. Bozdayı AM, Solaz N, Kemahlı S, Dinç B, Cin Ş. Türkiye'de kan donörlerinde hepatit B virusunun nükleik asit amplifikasyon teknolojileri ile taranması gerekli midir? XXX.Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı, Antalya, 2002, s329
113. İnci Fisenk B, Us D, Özcebe OI, Hascelik G. The value of increased neopterin levels in reducing transfusion-transmitted virus infections: Detection of a donation with a HbsAg positive chronic carrier by screening of neopterin in Turkish blood donors. *Scand J Infect Dis* 2005; 37 (8): 599-604
114. Remington KM, Trejo SR, Buczynski G, et al. Inactivation of West Nile virus, vaccinia virus and viral surrogates for relevant and emergent viral pathogens in plasma-derived products. *Vox Sang* 2004; 87: 10-8
115. Saldanha J, Heath A, Lelie N, et al. A World Health Organization International Standard for hepatitis A virus RNA nucleic acid amplification technology assays. *Vox Sang* 2005; 89: 52-8
116. Kleinman SH, Glynn SA, Higgins MJ, et al. The RADAR repository : A resource for studies of infectious agents and their transmissibility by transfusion. *Transfusion* 2005; 45: 1073-83
117. Straus RG. Leukocyte-reduction to prevent transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Pediatr Transplantation* 1999; 3,suppl 1: 19-22
118. Akiba J, Umemura T, Harvey J, et al. SEN virus: epidemiology and characteristics of a transfusion-transmitted virus. *Transfusion* 2005; 45: 1084-8
119. Durupınar B, Özkuyumcu C, Dikmen N. Kan vericilerinde sitomegalovirus Ig G ve Ig M araştırması. *İnfeksiyon Dergisi* 1992; 6 (4): 261-2
120. Tüzün Hİ, Bilgiç A, Erensoy S. İzmir bölgesinde anti-sitomegalovirus prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 1991; 5 (4): 269-72
121. Arca EA, Balcı M, Yılmaz S. Kan bankası donörlerinde sitomegalovirus enken antijeni taraması. I.Ulusal CMV simpozyumu, Tanı ve tedavi yaklaşımları: Sorunlar ve çözümleri, Antalya, 2001, s95
122. Bahar A, Kocabeyoğlu Ö, Karademir F, Emekdaş G, Göçmen İ, Mete Z. Çocuklarda parvovirus B 19 infeksiyonu prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15 (3): 283-5
123. Altunay H, Emekdaş G, Koçak N, Erdemoğlu A, Bozbıyık T, Çavuşlu Ş. Kan donörlerinde human parvovirus B 19 taraması. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s359
124. Eskitürk A. Hematolojik maligniteli hastalarda ve kan vericilerinde hepatit G virüs RNA'sının polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanması. Kısa rapor. *Flora* 1997; 1: 70-71
125. Kaya S, Arıdoğan BC, Demirci M. Sırtta kan donörlerinde hepatit G virus prevalansı. 3.Ulusal moleküler ve tanısal mikrobiyoloji kongresi, program ve bildiri özet kitabı, Ankara, 2004, s211
126. Altındış M, Aktepe OC, Çetinkaya Z, Özdemir M. Afyon bölgesi farklı risk gruplarında TT virus ve Hepatit G virus araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 2004; 38: 61-7
127. Çınar E, Avcı İY, Dizer U, Kubar A, Pahsa A. Kan donörlerinde transfusion-transmitted virus prevalansı. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s345
128. Gürbüz OA, Ülkar GB, Mert A. Kan vericilerinde ve hepatit B virus DNA, hepatit C virus RNA pozitif hastalarda TTvirus prevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 2002; 16 (1): 91-5
129. Serin MS, Tezcan S, Delialioğlu N, Tiftik N, Aslan G, Emekdaş G. Kan donörlerinde SEN virüsü ve 2 genotipik (SENV-D, SENV-H) prevalansın belirlenmesi 2.Ulusal Viroloji kongresi, Antalya, 2005, s332
130. Midilli K, Ergin SA, Rıza M, Kuşucu MA, Altaş K. Sağlıklı kan donörleri ve çeşitli risk gruplarında SENV-H DNA prevalansı 1.Ulusal Viroloji Kongresi, konferanslar ve bildiriler kitabı, Kuşadası, 2003, s288
131. Minor PD. Technical aspects of the development and validation of tests for variant Creutzfeldt-Jakob disease in blood transfusion. *Vox Sang* 2004; 86: 164-70
132. Brown P. Blood infectivity, processing and screening tests in transmissible spongiform encephalopathy. *Vox Sang* 2005; 89: 63-70
133. Seed CR, Cheng A, Davis TME, et al. The efficacy of a malarial antibody enzyme immunoassay for establishing the reinstatement status of blood donors potentially exposed to malaria. *Vox Sang* 2005; 88: 98-106
134. Kitchen AD, Lowe PHJ, Lalloo K, Chiodini PL. Evaluation of a malarial antibody assay for use in the screening of blood and tissue products for clinical use. *Vox Sang* 2004; 87: 150-5
135. Kitchen AD, Barbara JAJ, Hewitt PE. Documented cases of post-transfusion malaria occurring in England: a review in relation to current and proposed donor-selection guidelines. *Vox Sang* 2005; 89: 77-80
136. Silveira-Lacerda EP, Silva AG, Junior SF, et al. Chagas disease: application of TESA-blot in inconclusive sera from a Brazilian blood bank. *Vox Sang* 2004; 87: 204-7
137. Mathur P, Samantary JC. The first probable case of platelet transfusion-transmitted visceral leishmaniasis. *Transfus Med* 2004; 14: 319-21
138. Wagner SJ. Transfusion-transmitted bacterial infections: risks, sources and interventions. *Vox Sang* 2004; 86: 157-63
139. Hillyer CD, Josephson CD, Blachman 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
140. Dunne WM, Case LK, Isgriggs L, Lublin DM. In-house validation of the BACTEC9240 blood culture system for detection of bacterial contamination in platelet concentrates. *Transfusion* 2005; 45: 1138-42
141. Larsen CP, Ezligini F, Hermansen NO, Kjeldsen-Kragh J. Six years' experience of using the BacT/ALERT system to screen all platelet concentrates, and additional testing of outdated platelet concentrates to estimate the frequency of false-negative results. *Vox Sang* 2005; 88: 93-7
142. Kocazeybek B, Arabacı Ü, Konya G, Gülsol Ö, Ayyıldız A. İki farklı yöntemle hazırlanan trombosit konsantrelerinin mikrobiyol kontaminasyonunun değerlendirilmesi. 1.Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi, Kongre/Kurs Kitabı, Kapadokya, 2000, s307