

İÇİNDEKİLER

Tarama Testi Yapılmayan ve
Transfüzyonla Bulaşabilen Diğer Viruslar 2
Doç. Dr. A. Esra Karakoç

Kan Bankacılığında NAT Uygulamaları 7
Dr. Rüçhan Yazan Sertöz



IV. Kongre 8
1. Duyuru

Sevgili Kan Bankacılar,

Dr. Ramazan ULUHAN

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği

II. Başkanı

Tarama Testi Yapılmayan ve Transfüzyonla Bulaşabilen Diğer Virüsler

► Doç. Dr. A. Esra Karakoç*

Günümüzde gelişmiş ülkelerde transfüzyonla bulaşan enfeksiyon riskinin her zamankinden çok daha düşük olduğu bildirilmektedir. Ancak özellikle gelişmekte olan ve az gelişmiş ülkelerde, bilinen ve yeni ortaya çıkan, çok sayıdaki enfeksiyon etkeni halen kan güvenliğini tehdit etmektedir (Tablo 1). Transfüzyonla bulaşan enfeksiyon riskini azaltmak için kan bağıışı alan kuruluşlarda kan bağıışçısı seçim kriterleri kullanılmakta, bağıışçılardan toplanan kan örneklerinde enfeksiyon etkenini ortaya koyan tarama testleri yapılmaktadır. Kullanılan testler enfeksiyon etkenlerinin antijenik yapılarını veya etkene karşı oluşan antikorları gösteren serolojik yöntemler ve son yıllarda özellikle pencere dönemini anlamlı derecede kısalttığı için kullanıma sokulan viral genomu tespit etmeye dayalı nükleik asit amplifikasyon (NAT) yöntemleridir. Bunların yanı sıra, kan merkezlerinde süreç kontrolü ve kalite kontrol, depolama ve patojen inaktivasyon yöntemlerinin kullanılması, transfüzyon endikasyonlarının doğru değerlendirilmesi ve takibi, advers etki bildirimini sağlayan ulusal hemovijilans sisteminin kurulması, konu ile ilgili diğer önemli stratejilerdendir(1).

Tablo 1. Kan transfüzyonu ile bulaştığı gösterilmiş ve tarama testi yapılmayan viral ajanlar

Kan transfüzyonu ile bulaştığı gösterilmiş virüsler

Dengue virüsü

Hepatitis A virüsü

Human herpes virüs-8

Human parvovirus B19

Colorado kene ateşi virüsü

Epstein Barr virüsü

GB / hepatitis G virüsü

Hepatitis E virüsü

Kene kaynaklı ensefalit virüs kompleksi

Torque teno virüs (TTV kompleksi)

HIV ve hepatitis B virüsünün varyantları

Tarihsel süreçte özellikle transfüzyonla bulaşan hepatitler ve yine kan transfüzyonuyla HIV enfeksiyonu bulaşı dikkatleri çekmiş ve transfüzyonla bulaşan diğer enfeksiyon hastalıkları fazlaca dikkate alınmamıştır. Transfüzyonla bulaşan diğer

enfeksiyon hastalıklarının bazıları tüm alıcılar için tehdit oluştururken, bazıları ise seçilmiş alıcılarda hastalık oluşturur.

İnsan sağlığını tehdit eden ve yeni ortaya çıkan ve/veya yeniden önem kazanan enfeksiyon etkenlerinin bir kısmının kan transfüzyonu yoluyla da bulaşabildiği bilinmekte, diğer bir kısmı ise kan transfüzyonu ile bulaşma yönünden potansiyel taşımaktadır. Bu etkenlerin bilinmesi, kan stoklarının güvenliğinin sağlanması, alınması gereken önlemler ve yaklaşımların belirlenmesi açısından son derece önemlidir. Yeni ortaya çıkan ve/veya yeniden önem kazanan enfeksiyon etkenleri, insidansları son yirmi otuz yılda artan ve oluşturdukları hastalıklar toplum sağlığı yönünden yakın gelecek için tehdit oluşturan etkenler olarak tanımlanmaktadır. Bunlar arasında yer alan viral etkenlerin kan hizmet birimleri için oluşturdukları riskin bilinmesi, kan stoklarının kontaminasyonunun önlenmesinin yanı sıra bu etkenlerin yol açabileceği epidemilerde yeterli kan stoğunun sağlanması (kan bağıışçısı temini) ve kan hizmet birimi personeli, fizik koşulları yönünden alınması gereken önlemlerin tespit edilmesi açısından da önemlidir. Vektör kaynaklı, yeni ortaya çıkan ve/veya yeniden önem kazanan viral ajanlar ve bunların transfüzyon yönünden oluşturdukları risk Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Vektör kaynaklı, yeni ortaya çıkan ve/veya yeniden önem kazanan viral ajanlar

Vektör kaynaklı yeniden önem kazanan virüsler	Transfüzyon yolu ile bulaş riski
Dengue virüsleri	Düşük
Chikungunya virüsü	Teorik
St Louis ensefalit virüsü	Teorik
Colorado kene ateşi virüsü	Çok düşük
Kırım Kongo hemorajik ateşi virüsü	Teorik
Eastern equine ensefalit virüsü	Teorik
Japon ensefalit virüsü	Teorik
La Crosse virüsü	Teorik
Kene kaynaklı ensefalit virüs kompleksi	Teorik
Western equine ensefalit virüsü	Çok düşük

Bu tip enfeksiyonlarda sürekli eğitim ve güncel bilgilerin ulaşılabilir olması, transfüzyonun enfeksiyon şeklindeki advers etkilerinin bildirilmesi açısından son derece kritiktir. Advers etki bildirimini transfüzyonla bulaşan enfeksiyon sürveyansının en önemli bileşenidir. Tüm tarafların işbirliği yapması önemlidir. Kanın hazırlandığı ve kullanıldığı kuruluşların yanı sıra transfüzyon alan hastalarda enfeksiyona ait belirtileri tespit eden, “transfüzyonla bulaşan hastalık” tanısını koyan, takip ve tedavisini yapan uzman ve pratisyen hekimlerin, lokal ve merkezi sağlık otoritelerinin içinde yer aldığı ulusal bir hemovijilans sisteminin kurulması gereklidir. Kan merkezi ya da kan bağıışı alan transfüzyon merkezinde çalışan hekim hastalık, enfeksiyon, temas ya da maruziyet öyküsü olan bir kan bağıışısını kabul edip etmeyeceğini ve danışmanlık vermeyi bilmelidir. Sağlık hizmetinde yer alan diğer hekimler de kan transfüzyonu ile ilişkili enfeksiyonları bilmeli, kan ile ilişkiyi sorgulayabilmeli ve şüpheli transfüzyonla ilişkili enfeksiyonları rapor etmelidirler.

Asemptomatik bir kan dolaşımı safhası bulunan her

enfeksiyon etkeninin transfüzyon yolu ile bulaşma potansiyeli vardır. Bu safha HIV ve HBV enfeksiyonlarında olduğu gibi uzun ya da Batı Nil ve Dengue virüslerinde olduğu gibi kısa olabilir. Diğer önemli unsurlar enfeksiyon etkeninin kan bileşeninin saklanma koşullarındaki stabilitesi, persistansı, parenteral yolla enfeksiyon oluşturma yeteneği, asemptomatik kan dolaşımı safhasının uzunluğu, bu safhada kaç kez kan bağıışında bulunulabileceği ve alıcının immünolojik durumudur. Aynı zamanda etken ancak alıcıda klinik olarak ortaya çıkan bir enfeksiyona yol açtığı durumlarda önem kazanır.

Amerikan Kan Bankaları Birliği Transfüzyonla Bulaşan Hastalıklar Komitesi'nin yaptığı çalışmada virüsler bilimsel/epidemiolojik risk değerlendirmesi, sağlık otoritelerinin yaklaşımı ve kamunun hassasiyeti dikkate alınarak transfüzyonla bulaş yönünden oluşturdukları gerçek ve potansiyel risk yönünden yüksek, orta ve düşük öncelikli kategorilere ayrılmıştır (Tablo 3). Aynı komite CDC'nin biyoterörizm A kategorisinde yer alan iki virüs grubu için

Tablo 3. Tarama testi yapılmayan virüslarda transfüzyonla bulaş yönünden risk sınıflaması (2)

Risk sınıflaması	Virüs
Yüksek öncelikli	Dengue virüsleri
Orta öncelikli	Chikungunya virüsü
	St Louis ensefalit virüsü
Düşük öncelikli	Hepatit A virüsü
	HHV-8
	HIV varyantları
	Human parvovirüs B19
	Influenza A viras (H5N1)
	Spuma virüs (simian foamy virüs)

Tablo 4. CDC biyoterörizm ajanları kategori A’da bulunan virüslerle olası bir saldırı durumunda transfüzyon merkezleri için öneriler (2)

Kan kuruluşu için yaklaşım	CDC biyoterörizm ajanları A kategorisindeki virüsler	
	Çiçek virüsü (Variola)	Viral hemorajik ateş virüsleri
İnkübasyon süresi (gün)	7-17	2-21
Kan dolaşımı safhası (asemptomatik)	Var	Yüksek olasılıklı
Kan dolaşımı safhası (hst)	Var	Var
Sekonder bulaş	Var	Var
Bağışçı reddi (maruziyet)	Evet	Evet
Bağışçı reddi (vaka)	Evet	Evet
Bağışçı reddi (temas)	Evet	Semptomatik vakaya bakım veren ve direkt temas edenlerde ret gerekebilir
Ürün geri çekme	Evet	Evet
Özel tesis dezenfeksiyonu	Gerekli değil	Gerekli değil

kan kuruluşlarına bazı yaklaşımlar önermiştir (Tablo 4).

Transfüzyonla bulaştığı bilinen ve kan bağışçılarında taranmasına epidemiyolojik verilere göre karar verilen virüsler de vardır. Yeni ortaya çıkan, transfüzyonla bulaşan sivrisinek kaynaklı, Filavirüs grubundan RNA virüsü olan Batı Nil Virüsü-West Nile Virus (WNV) Kuzey Amerika için önemli bir tehdit oluşturmuştur. Amerika Birleşik Devletleri’nde 2002 yılında transfüzyonla bulaşan 22 ve organ transplantasyonu ile bulaşan dört vaka tespit edilmesi üzerine 2003 yılında birçok bölgede transfüzyon öncesi WNV NAT zorunlu tarama testleri arasına girmiştir. Aseptomatik ya da grip benzeri semptomların görüldüğü enfeksiyonun özellikle yaşlı ve immunsupresif hastalarda nöroinvaziv özellik ile menenjit ve ensefalite yol açtığı ve yüksek mortalite gösterdiği bildirilmektedir. Avrupa’da transfüzyonla bulaşan WNV tespit edilmemiş ve yapılan çalışmalarda kan bağışçılarının WNV NAT taramalarında da pozitifliğe rastlanmamıştır.

Birçok gelişmiş ülkede bağışçı tarama algoritmalarında insan deltavirüs grubundan, T hücre lenfotropik virüs (HTLV) tip I ve II yer almaktadır. Ülkemizde henüz yeterli

seroepidemiolojik veri bulunmadığından bu virüsle ilgili tarama zorunluluğu yoktur. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde kan bağışçılarında yapılan bir çalışmada doğrulanmış pozitif sonuç elde edilmemiştir(3). HTLV I ve II erişkin T hücre lösemisi ve miyelopati, tropik spastik paraparezinin yanı sıra astım, solunum ve üriner sistem enfeksiyonları, üveit ve dermatit ile ilişkilendirilmiştir. Prevalans dünya üzerinde farklılık gösterir; Japonya, Karayipler, Afrika, Güney Amerika ve Orta Doğu prevalansın yüksek olduğu bölgelerdir. Transfüzyonla HTLV bulaşı hücre kan bileşenleri ile meydana gelir, depolama ile infektivite düşer. Transfüzyonla ilişkili hastalık oranlarının oldukça düşük olduğu bildirilmektedir.

Serolojik yöntemlerle taranan virüslerde immünolojik pencere döneminin uzunluğuna ve kullanılan yöntemin duyarlılığına bağlı olarak, infektivitenin erken döneminde, değişen oranlarda “arta kalan risk” söz konusudur. Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri virüsleri antijen ve antikör testlerine göre pencere döneminin daha erken safhalarında tespit eder; ancak bu yöntemden kaçan, vireminin düşük düzey olduğu kan bileşenleri de bulunabilir. Tablo 5’te WNV ve HTLV için kan bileşenlerinde arta kalan risk oranları

Tablo 5. Bazı ülkelerde taranan iki virüs için tarama testine rağmen risk oranları

Risk faktörü / enfeksiyon etkeni	Kullanılan kan bileşeninde test yapılmasına karşın transfüzyonla bulaşan hastalık riski	Kaynak
	ABD	Avrupa
WNV	1/2.350.000	Bildirilmiş vaka yok
HTLV	1/2.993.000	Test edilmiyor

bildirilmektedir.

İnsan herpes virüslerinden sitomegalovirus (CMV) ve human herpes virüs 8 (HHV-8; Kaposi sarkomu ile ilişkili herpes virüsü)'in transfüzyon yolu ile bulaşı özellikle immunsupresif hastalarda önemlidir. Her ikisi de hücre ile ilişkili patojenlerdir ve hücre kan bileşenleri ile bulaşır. Transfüzyonla ilişkili CMV bulaşı (Tİ-CMV) seronegatif immunsupresif alıcıda ölümle sonuçlanabilen CMV hastalığına yol açabilir. Tİ-CMV yönünden duyarlı risk grupları belirlenmiştir; bu hastalarda CMV'nin aktarılmasını ve CMV hastalığını önlemek için CMV negatif kan bağışısından hazırlanan kan bileşenlerinin ya da lökosit filtrelerinin kullanılması önerilmektedir. Yapılan birçok çalışmada lökosit filtrelerinin kullanılmasının CMV bulaşını seronegatif bağışıcıdan hazırlanan kan bileşenine benzer etkinlikte önlediği bildirilmektedir(6-9). Son yıllarda alınan önlemlere rağmen az sayıda da olsa meydana gelen ve ölümle sonuçlanan Tİ-CMV'yi önlemek için kan bileşeninde CMV DNA taranması ve kan bileşenlerine transfüzyon öncesi patojen inaktivasyon yöntemlerinin uygulanması gündeme gelmiştir.

İnsan gama virüs grubundan Kaposi sarkomunun etkeni HHV-8, Castleman hastalığı ve primer effüzyon lenfoma ile de ilişkilendirilmiştir. Tükürük ve cinsel ilişki ile bulaşan HHV-8'in aynı zamanda transfüzyon ve solid organ transplantasyonu da bulaştığına dair kanıtlar vardır. Ancak immünkompetan alıcıda HHV-8 ile ilişkili hastalık ve transfüzyonla bulaş arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Parvovirus B19 (PV-B19) hematopoetik hücreleri enfekte eden, zarfsız, tek iplikli DNA içeren, küçük genomlu insan eritrovirüsüdür. Hemolitik anemili hastalarda geçici aplastik krize yol açar; immunsupresif hastada kronik anemiye sebep olur. Sağlıklı kişilerde solunum yolu ile bulaşır ve çocuklarda kendi kendini sınırlayan, hafif seyirli eritema infeksiyozum (beşinci hastalık), erişkinlerde ateş, döküntü, miyalji ve artropati yapar. Vertikal yolla da bulaşan virüs gebelerde intrauterin enfeksiyon ile kalp yetmezliği ve hidrops fetalise sebep olabilir. PV-B19 transfüzyon ve transplantasyon yolu ile de bulaşabilir. Erişkin popülasyonda enfeksiyonla karşılaşma yüksek oranlardaki immünolojik pozitiflikle ortaya konmuştur. Hollanda'da kan bağışıklarında ve küçük çocuklarda yapılan bir çalışmada seroprevalans 10-19 yaşlarında % 53 iken, 50 yaş üzerinde % 84 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada akut enfeksiyonda yüksek düzey vireminin (>10⁹ kopya/ml) bir iki gün, 5000-500000 kopya/ml düzeyindeki vireminin 16 gün sürdüğü tespit edilmiş ve < 5000 kopya/ml düşük düzey vireminin süresi belirlenmemiştir (10) B19 enfeksiyonunda humoral immünite enfeksiyonu temizler ve uzun süreli kalıcı bağışıklık

sağlar. Ancak az da olsa bazı hastalarda enfeksiyonun akut fazından sonra virüsün kan ve diğer dokularda persistansı söz konusudur. Bu durumda özellikle immünkompromize alıcılarda, kan bağışısındaki B19 persistansı bulaşa sebep olabilir. İmmünkompromize alıcıda reaktivasyon da olabileceğinden, transfüzyonla bulaş ve reaktivasyonun ayırımı güçtür. Virusun yeni tespit edilen genetik varyantlarının (genotip 2 ve genotip 3) bulunması da transfüzyonla bulaş yönünden risk oluşturur (11).

PV-B19'un zarfsız olması sebebiyle solvent/deterjan, ısı, metilen mavisi gibi patojen inaktivasyon yöntemlerine dirençli olabildiği ve kan ürünlerinin hazırlanmasında sık karşılaşılan bir kontaminant olduğu gösterilmiştir. Avrupa'da anti-D immunglobulin hazırlanan plazma havuzlarının 1041 U/ml'nin altında B19 içerebileceği bildirilmiş ve ölçümler için kantitatif PCR temelli yöntemler geliştirilmiştir (12). B19 ile ilişkili transfüzyon riskleri büyük plazma havuzlarından hazırlanan kan ürünleri ile tekli ya da küçük havuzlardan hazırlanan kan bileşenlerinde farklılık gösterir. Büyük havuzlardan hazırlanan kan ürünlerinin yüksek düzey viral yükteki bir kan bağıışı ile kontamine olma olasılığı daha yüksektir. Ancak bu ürünler spesifik nötralizan IgG antikorlarını da yüksek düzeyde içereceğinden antikorların, bulaşı önleme olasılığı vardır. Tekli ve küçük havuzlu kan bileşenlerinde kontaminasyon olasılığı düşük kabul edilmekle birlikte, son zamanlarda gösterilen viral persistans tekli kan bileşenleri ile de bulaş olabileceğini göstermiştir.

Fekal oral yolla bulaşan, zarfsız RNA virüsü olan, hepatit A (HAV) ve hepatit E (HEV) virüslerinin, nadir de olsa kan yolu ile de bulaştığı gösterilmiştir. Transfüzyonla ilişkili HAV ve HEV enfeksiyonu bildirimlerinde hafif seyirli karaciğer hastalığı rapor edilmiştir (13-15). Gönüllü kan bağışıklarında yapılan bir çalışmada HAV epidemiyolojisinin değişmekte, anti-HAV prevalansının düşmekte olduğu bildirilmiş; duyarlı bağıışı havuzunun artmasının tehdit olduğu ve aşılama ihtiyacı bulunduğu sonucuna varılmıştır(16).

Hepatitis G virüsü (HGV, GB virüs tip C), Torque teno virüsleri (TT/SEN-V)'nin da kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaştığı gösterilmiştir. Sağlıklı kan bağışıklarında yapılan çok sayıda çalışmada bu virüslerin seroprevalansı dünyanın farklı bölgelerinde oldukça farklı ve bazı bölgelerde yüksek oranlarda bildirilmiştir. Ancak bu virüslerin hiçbirinin transfüzyonla ilişkili bulaşı önemli bir klinik bulgu ile ilişkilendirilmemiş ve bu virüslerle ilgili herhangi bir yaklaşımın ortaya konmasına ihtiyaç duyulmamıştır.

Bazı viral patojenlerin transfüzyonla ilişkili enfeksiyonları iyi dokümanite edilmiştir. Bunların yanında henüz yeterli bilgi ve verinin bulunmadığı, transfüzyonla bulaşabilecek,

“potansiyel viral tehditler” (teorik risk) de bulunmaktadır. Bunlardan ciddi akut solunum sendromuna yol açan koronavirus (SARS-CoV) ve H5N1 influenza A virüsü solunum yolu ile bulaşmakla birlikte, bu virüslerin ve diğer bazılarının asemptomatik viremi safhalarından ötürü, transfüzyon için oluşturdukları tehdit tam ekarte edilememiştir. Rölatif riskin değerlendirilebilmesi için enfekte kişilerdeki asemptomatik viremi süresinin ve viral yük düzeylerinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Transfüzyon sonrası alıcıda meydana gelen şüpheli bir enfeksiyon durumunda yapılacak etken identifikasyonu ve takip son derece önemlidir. Transfüzyon sonrası alıcı kan örneklerinde enfeksiyon etkeninin moleküler ve serolojik kanıtları aranır. Transfüzyon öncesine ait hasta örneği çok kıymetlidir. Transfüzyon merkezlerinde genellikle transfüzyondan sonra belli bir süre muhafaza edilen, kan bağışçısına ve alıcıya ait kan örneklerinden faydalanılabilir. İhtiyaç olduğunda kan bağışçısı tekrar çağrılır, kan bağışından hazırlanan diğer kan bileşenlerinin (eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma) kullanıldığı hastalar değerlendirilebilir. Bulaşı doğrulamak için dizi analizi gibi moleküler yöntemlerden ve tek bağışçıdan hazırlanan bileşenlerin alıcılarında yapılan testlerden faydalanılır.

Kan stoklarında kontaminasyona yol açan patojenlerin durumu dinamiktir; yeni patojenlerin ortaya çıkması ve eskilerinin yeni epidemiyolojik özellikler kazanmasıyla kan stokları için yeni tehditler oluşmaktadır. Kan stoklarında en düşük risk düzeylerine ulaşılması için ortaya konan çabalar ve transfüzyonun advers etkilerinin bilinmesi ve bildirilmesi için kurulacak bir hemovijilans sistemi kan güvenliği ve kalitesini sağlamanın ve izlemenin temel yollarıdır. Transfüzyonla bulaşan hastalık riskini en aza indirebilmek için kan kuruluşları, sağlık otoriteleri, halk sağlığı sorumluları, tıp camiasi ve endüstrinin işbirliğine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bihl F, Castelli D, Marincola F, Dodd FY, Brander C. Transfusion transmitted infections. *Journal of Translational Medicine* 2007; 5: 25 (<http://www.translational-medicine.com/content/5/1/25>)
2. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzler PS, Gregory KR, Dodd RF. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009; 49 (supplement)
3. Sertöz R, Turhan A, Bozkurt H, Samlıoğlu P, Değirmenci A, Aydınok Y, Erensoy S. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44 (4): 579-584
4. Petersen LR, Ebstein JS. Problem solved? West Nile

Virus and transfusion safety. *New Eng J Med* 2005; 353 (5): 460-467

5. Dodd RY, Notari EP, 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 (8): 975-979

6. Roback RD. CMV and blood transfusions. *Rev Med Virol* 2002; 12: 212-219

7. Pamphilon DH, Rider JR, Barbara JAJ, Williamson LM. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection. *Transfusion Medicine* 1999; 9: 115-123

8. Laupacis A, Brown J, Costello B, Delage G, Freedman J, Hume H, King S, Kleinman S, Mazzulli T, Wells G. Prevention of posttransfusion CMV in the era of universal WBC reduction: a consensus statement. *Transfusion* 2001; 41: 560-569

9. Boeckh M, Fries B, Nichols WG. Recent advances in the prevention of CMV infection and disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Transplantation* 2004; 8 (Suppl5): 19-27

10. Zaaier HL, Koppelman MHGM, Farrington CP. Parvovirus B19 viraemia in Dutch blood donors. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 1161-1166

11. Parsyan A, Candotti D. Human erythrovirus B19 and blood transfusion-an update. *Transfusion medicine* 2007; 17: 263-278

12. Koppelman MH, Cuypers HT, Emrich T, Zaaier HL. Quantitative real time detection of parvovirus B 19 DNA in plasma. *Transfusion* 2004; 44 (1): 97-103

13. Gowland P, Montana S, Niederhauser C, Taleghani BM. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. *Transfusion* 2004; 44 (11): 1555-1561

14. Diwan AH, Stubbs JR, Carnahan GE. Transmission of hepatitis A via WBC-reduced RBCs and FFP from a single donation. *Transfusion* 2003; 43 (4): 536-540

15. Boxall E, Herborn A, Kochethu G, Pratt G, Adams D, Ijaz S, Teo CG. Transfusion transmitted hepatitis E in a nonhyperendemic country. *Transfus Med* 2006; 16 (2): 79-83

16. Gadgil PS, Fadnis RS, Joshi MS, Rao PS, Chitambar SD. Seroepidemiology of hepatitis A in voluntary blood donors from Pune, Western India (2002 and 2002-2004). *Epidemiol Infect* 2008; 136: 406-409

23-26 Haziran 2011 tarihleri arasında İstanbul'da yapılan uluslararası katılımlı 4. Ulusal Viroloji Kongresi'nde sunulmuştur.

*S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

Kan Bankacılığında NAT Uygulamaları

► Dr. Rüçhan Yazan Sertöz*

Kan ve ürünleri ile bulaşan viral enfeksiyonların ortak özellikleri uzun bir serokonversiyon öncesi dönem, asemptomatik seyir, taşıyıcılık, pencere dönemi ve canlılıklarını uzun süre devam ettirebilmeleridir.

Dünyada ve ülkemizde duyarlılık, donanım gereksinimi, deneyim, maliyet farklarına göre mikrobiyolojik tarama testleri olarak çeşitli immun yöntemler ve nükleik asit testleri (NAT) uygulanmaktadır.

Ancak gelişmekte olan ülkelerde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre kanların %40'ı taranmadan verilmektedir. Ayrıca tarama testlerine rağmen pencere dönemi, kullanılan yöntemin duyarlılığı, mutantlar, laboratuvar hataları nedeniyle enfeksiyon geçişi mümkündür. Bunun yanında kan vericilerin demografik ve sosyoekonomik durumu, etkenin toplumda görülme sıklığı da enfeksiyon geçiş sıklığına etki eder.

Kanın güvenliğini arttırmak için 1990'larda küçük havuzlarda HCV-RNA çalışmaları başlamıştır. 1999'da Paul Erlich Enstitüsü 5000ü/mL (20000geq/mL) duyarlılıkta laboratuvar tasarımı HCV RNA yöntemini Avrupa'daki ilk yasal düzenleme ile hücrese kan ürünlerinde kullanmaya başlamıştır. Japon Kızıl Haçı'nda 500'lü havuzlarda NAT uygulamalarının ardından Avrupa Birliği, tüm plazma fraksinasyon ürünlerinde final havuzda 100ü/mL olacak şekilde HCV-RNA uygulamalarını başlatmıştır.

HIV RNA uygulamaları Fransa ve Hollanda'da (2001), Belçika ve İsviçre'de (2002), Polonya'da (2003), Almanya'da (2004) ve Avustralya, Kanada, ABD gibi pek çok ülkede rutin kullanıma girmiştir. HCV RNA için ise Avusturya, Almanya, Hollanda, İsviçre'de (1999), Finlandiya, Norveç, Slovenya'da (2000), Fransa, Polonya'da (2001), Belçika, İtalya'da (2002), İspanya'da (2003) ve İngiltere, Avustralya, Kanada, Hong Kong, ABD'da rutin kullanıma girmiştir.

HBV DNA uygulamaları Avusturya, Litvanya, Polonya, İspanya, Portekiz ve Yunanistan'da isteğe bağlı olarak yapılmakla birlikte Almanya, İtalya, Japonya'da zorunlu olarak rutin tarama testleri içinde yerini almıştır.

Başlangıçta küçük havuzlardaki NAT uygulamalarında duyarlılık sorunu yaşanmıştır. Biswas ve ark.'nın 2003'de Transfusion'da yayınlanan bir çalışmalarında saptama alt sınırı 1000 kopya/mL olan havuzlama yöntemlerinin duyarlı HBsAg yöntemlerine göre üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır. Aynı yıl, aynı dergide Kleinman ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde düşük viral yükte, havuzlama yönteminin duyarlılığının yetersiz olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada, Busch ve ark. küçük havuzlarda HBV NAT uygulamalarının HBsAg ile birlikte anti-HBc'nin birlikte bakılmasından üstün olmadığını, tek tek NAT uygulamalarının ise HBsAg ile birlikte anti-HBc'nin birlikte

bakılmasından üstün olduğunu göstermişlerdir.

Stramer ve ark. pencere dönemi örneklerde HCV RNA ve HIV RNA düzeylerinin düşük olmadığını bu nedenle Güney Afrika gibi yüksek görülme sıklığı olan ülkeler dışında HCV ve HIV taramalarında küçük havuzların uygun olduğunu belirtmişlerdir. Bunu destekleyen bir başka yayında da Roth, HBV DNA pozitif bulunan örneklerde düzeyin düşük olduğunu bu nedenle tek tek NAT uygulanması gerektiğini ya da en azından havuz sayısının azaltılması gerektiğini vurgulamıştır.

Kan Bankacılığında NAT uygulamalarında farklı duyarlılıklara sahip farklı ticari firmalar ve yöntemleri vardır. Bunların başlıcaları;

- GenProbe-Novartis/Chiron
 - Procleix duplex assay (HIV1-HCV)
 - Procleix Ultrio-Tigris (HIV1-HCV-HBV)
- Roche Molecular Systems
 - Cobas Ampliscreen HIV1 / HCV / HBV
 - Cobas s201 Multipleks sistem Hamilton pipetleme-Cobas Ampliprep-Cobas Taqman

Son olarak Seifreid ve Schmidt tarafından 2010'da duyurulan ve yayınlanan, Zelosx100 (multipleks) sistemi yüksek duyarlılığı ile dikkati çekmektedir.

Kaynaklar

- 1-Screening Donated Blood for Transmissible Infections. Dünya Sağlık Örgütü Önerileri, 2010.
- 2-Kleinman SH, Kuhns MC, Todd DS ve ark; Retrovirus Epidemiology Donor Study. Frequency of HBV DNA detection in US blood donors testing positive for the presence of anti-HBc: implications for transfusion transmission and donor screening. Transfusion. 2003 Jun;43(6):696-704.
- 3-Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH ve ark; National Heart, Lung, and Blood Institute Nucleic Acid Test Study Group. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. N Engl J Med. 2004 Aug 19;351(8):760-768.
- 4-Roth WK. Hepatitis B and blood transfusion. ISBT science series. 2007 July 2; 1: 178-183.
- 5-Schmidt M, Seifreied E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT). ISBT science series. 2010; 5:219-229.

23-26 Haziran 2011 tarihleri arasında İstanbul'da yapılan uluslararası katılımlı 4. Ulusal Viroloji Kongresi'nde sunulmuştur.

* Yazarın çalıştığı yer

KONGRE'YE ÇAĞRI

Değerli Katılımcılar;

Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği; Sağlık Bakanlığı, çeşitli üniversite hastaneleri ve Türk Kan Vakfı ile birlikte 1997 yılından bu güne kadar kan merkezi çalışanlarına yönelik 13 ulusal kurs, 3 ulusal kongre, 106 sempozyum ve 1 Bölgesel ISBT kongresi düzenlemiştir. 14-18 Aralık 2011 tarihinde sizlerle birlikte IV. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi'ni gerçekleştireceği için heyecan duymaktadır.

Kongreler, çalışanların yeniliklerden haberdar olmasının yanı sıra kendi çalışmalarını poster veya sözlü bildiri şeklinde ortaya koydukları bilimsel bir ortam olması itibariyle kurslardan biraz daha farklıdır. Bu sayede hem güncel gelişmeler hakkında bilgilenmiş olur hem de ülkemizin kan bankacılığı konusunda gelmiş olduğu düzey hakkında bir fikir sahibi oluruz.

Kongre ile eş zamanlı olarak her zamanki gibi temel kurs programı da yer alacaktır. "Temel Kurs", kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbı alanında çalışan ancak bu kurslara ilk kez katılanlara yöneliktir. Katılımcının mesleği ya da görevi önemli değildir. Temel kurs denilmesinin nedeni aynı içerikle hazırlanan temel konuların farklı konuşmacılar tarafından katılımcılara aktarılmasıdır. Hedef; bu alanda çalışanlara standart bir başlangıç eğitiminin verilmesidir. İçerik aynı olduğundan bu kursa mükerrer katılım önerilmemektedir. İlk defa aramıza katılacak arkadaşlara mutlaka bu kursa katılmalarını öneriyoruz.

Ayrıca bu kongrede ikinci kez yayınlanan "Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi" de her yönüyle ele alınacaktır.

Kongrede birbirimizi daha yakından tanıyacak, öğrenecek, öğretecek, tartışacak, eğlenecek ve ülkemiz kan bankacılığının bir adım daha ileri gitmesini sağlayacağız.

Kongre ve Kurs programını tamamlayanlara katılım sertifikaları verilecektir. Her iki program da Türk Tabipler Birliği tarafından kredilendirilmektedir. Tüm kan merkezi çalışanlarının katılımını bekliyoruz. Antalya'da görüşmek dileğiyle.

Kongre Düzenleme Kurulu
Genel Sekreteri
Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

Kongre Düzenleme Kurulu
Başkanı
Prof. Dr. Mahmut BAYIK

DÜZENLEYENLER

KONGRE ve KURS KURULU
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRK KAN VAKFI
TÜRKİYE KAN MERKEZLERİ VE TRANSFÜZYON DERNEĞİ

ONURSAL BAŞKAN
Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep AKDAĞ

ONUR KURULU
Prof. Dr. Nihat TOSUN
Prof. Dr. Adnan ÇİNAL
Prof. Dr. İrfan ŞENCAN
Prof. Dr. Kaya KILIÇTURGAY
Prof. Dr. Tekin KANRA
Prof. Dr. Şükrü CİN
Prof. Dr. Okan TÖRE

BAŞKAN
Prof. Dr. Mahmut BAYIK

GENEL SEKRETER
Uzm. Dr. Ramazan ULUHAN

ÜYELER
Uzm. Dr. Hüsnü ALTUNAY
Dr. Haldun BAL
Uzm. Dr. Rukiye BERKEM
Prof. Dr. Gürol EMEKDAŞ
Prof. Dr. İhsan KARADOĞAN
Doç. Dr. Esra Alp KARAKOÇ
Uzm. Dr. Reha MASATLI
Doç. Dr. Gülsüm ÖZET
Prof. Dr. Gülyüz ÖZTÜRK
Uzm. Dr. Nil Banu PELİT
Doç. Dr. Rüçhan Yazan SERTÖZ
Prof. Dr. İdil YENİCESU

BİLİMSEL KURUL

İlkay AKDİK
Şükriye AKKOYUN
Armağan AKSOY
Güçhan ALANOĞLU
Davut ALBAYRAK
Mustafa ALTINDIŞ
Hüsnü ALTUNAY
Sema ANAK
Bülent ARINÇ
Önder ARSLAN
Faruk AYDIN
Yeşim AYDINOK
F. Yüce AYHAN
Aylın AYYILDIZ
Bilal AYTAÇ
Selim BADUR
Haldun BAL
Zafer BAŞLAR
Mahmut BAYIK
Mahmut BAYKAN
Ziya BAYRAKTAROĞLU
Nur Arditi BENZONANA
Rukiye BERKEM
Zerrin BEYKAL
Hülya BİLGİN
İlhan BİRİNCİ
Duran CANATAN
Şükrü CİN
Ümran ÇALIŞKAN
Fuat ÇETİNKAYA
Fatih DEMİRKAN

Nilay Vurgun DİKİCİ
İmdat DİLEK
Güler DIŞIAÇIK
İsmail Hakkı DÜNDAR
Gürol EMEKDAŞ
Meltem EREN
Erkan ERGEN
Nigar ERTUĞRUL
Bülent ESER
Gökay GÖK
Ece GÜL
Mustafa GÜL
Ferda Binatlı GÜMÜŞ
Yasemin HEPER
Mine IŞIK
Metin KALENDER
Cihan KANIŞ
Abdurrahman KARA
İhsan KARADOĞAN
Esra KARAKOÇ
Sabri KEMALİ
Şeyda KESKİN
Bülent KETENCİ
Gülhayat KOÇ
Nafiz KOÇAK
Erdoğan KOŞAN
Tufan KUMAŞ
Ayça Hande KUNDAKÇI
Reha MASATLI
Erhun MERDANOĞULLARI
Birsən MUTLU

Özcan NAZLICAN
Ercüment OVALI
Gökhan ÖZBOZ
Osman ÖZCEBE
Gülsüm ÖZET
Gülyüz ÖZTÜRK
Nil Banu PELİT
Rüchan YAZAN SERTÖZ
Fatma SIRMATEL
Nuri SOLAZ
Meral SÖNMEZOĞLU
Rana İçel SUCU
Güneş ŞENOL
Ömer TAŞLI
Naci TİFTİK
Aynur EREN TOPKAYA
Okan TÖRE
Murat TÜRKYILMAZ
Ramazan ULUHAN
Zümrüt UYSAL
Birsən ÜLKÜ
Levent ÜNDAR
Melek YANAŞIK
Ayla YAVUZ
Tevfik YAVUZ
Mehmet YAY
Şadi YENEN
İdil YENİCESU
Sevinç YILMAZ



BİLİMSEL PROGRAM

Kongre Öncesi Kurs

- ▶ Sosyal Beceri Eğitimi

Kongre Ana Konu Başlıkları

- ▶ Kanın Temini
- ▶ Bileşen Hazırlama
- ▶ Kalite Yönetim Sistemi
- ▶ Yasal Düzenlemeler
- ▶ İmmünohematoloji
- ▶ Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar
- ▶ Transfüzyon Uygulamaları
- ▶ Aferez
- ▶ Hücresel Tedavi
- ▶ Hemovijilans

BİLİMSEL PROGRAM



Temel Kurs Konu Başlıkları

- ▶ Kan Merkezi Alt Yapısı ve Yönetimi
 - Donanım,
 - Yönetim,
 - Yasal uygulamalar,
 - Denetimler
- ▶ Kan Bağışçısı
 - Bağışçı kazanım programları,
 - Bağışçı seçimi,
 - Kan alma,
 - Reaksiyonlar
- ▶ Kan Merkezlerinde İmmünohematolojik Testler
 - İmmünohematolojiye giriş,
 - Kan grubu sistemleri,
 - İmmünohematolojik testler,
- ▶ Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar
 - Enfeksiyonlar
 - Tarama testleri
- ▶ Kan Bileşenleri ve Transfüzyon Pratiği
 - Tanımı ve hazırlanması,
 - Saklanması ve taşınması,
 - Aferez
- ▶ Transfüzyon Endikasyon ve Reaksiyonları
 - Endikasyonlar
 - Reaksiyonlar
 - Özel durumlarda (acil, immünkomprime hasta, çocuk hasta, alloimmünize hasta, otolog) transfüzyon
- ▶ Kalite Yönetim Sistemi
- ▶ Kan Merkezlerinde Kayıt
- ▶ Transfüzyon Pratiği ve Hemovijilans
- ▶ Biyoemniyet



ÖNEMLİ TARİHLER

Kongre ve Kurs Takvimi

Bildiri Özet Formu (Son Gönderme Tarihi)	23 Eylül 2011
Kayıt Formu (Son Gönderme Tarihi)	01 Aralık 2011
Otel Rezervasyon Formu (Son Gönderme Tarihi)	01 Aralık 2011
Kongre Öncesi Kurs	13 Aralık 2011
Açılış	14 Aralık 2011
Kongre Bilimsel Programı	14 - 18 Aralık 2011
Temel Kurs Bilimsel Programı	14 - 18 Aralık 2011
Sosyal Etkinlik	14 - 16 Aralık 2011
Gala Yemeği	17 Aralık 2011
Kapanış	18 Aralık 2011

KAYIT ve KONAKLAMA BİLGİLERİ



KAYIT BİLGİLERİ	Erken Kayıt 20 Ekim 2011 tarihine kadar	Geç Kayıt 20 Ekim 2011 tarihinden sonra
Katılımcı	250 TL + KDV	300 TL + KDV
Refakatçi	200 TL + KDV	225 TL + KDV

Kayıt Ücretine % 18 KDV ilave edilecek ve Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği İktisadi İşletmesi tarafından fatura düzenlenecektir.

Yaka kartı, çanta, toplantı kitabı, kahve servisleri, hoşgeldin kokteyli ve gala yemeği dahildir.

KONAKLAMA PAKETİ Maritim Pine Beach Resort Otel (5 Gün 4 Gece)	Erken Kayıt 20 Ekim 2011 tarihine kadar	Geç Kayıt 20 Ekim 2011 tarihinden sonra
Tek Kişilik Oda	425 EURO + KDV	475 EURO + KDV
Çift Kişilik Odada Kişi Başı	325 EURO + KDV	375 EURO + KDV
0 - 12 yaş	%50 indirimli	%50 indirimli
Dış Katılım Ücreti (Günlük)	45 EURO + KDV	45 EURO + KDV



KAYIT ve KONAKLAMA BİLGİLERİ

KONAKLAMA PAKETİ Maritim Pine Beach Resort Otel (6 Gün 5 Gece)	Erken Kayıt 20 Ekim 2011 tarihine kadar	Geç Kayıt 20 Ekim 2011 tarihinden sonra
Tek Kişilik Oda	500 EURO + KDV	550 EURO + KDV
Çift Kişilik Odada Kişi Başı	375 EURO + KDV	425 EURO + KDV
0 - 12 yaş	%50 indirimli	%50 indirimli
Dış Katılım Ücreti (Günlük)	45 EURO + KDV	45 EURO + KDV

Kongre otellerinde konaklamayan veya konaklama rezervasyonunu derneğimiz üzerinden yapmayan katılımcılarımızdan dış katılım ücreti talep edilecektir. Bu ücret, otelin tüm konaklayan misafirlerine sağladığı "her şey dahil" sistemine dahil olmayan kongre toplantı paketi hizmetlerinden yararlanma imkanını içermektedir ve otel tarafından şart koşulmaktadır. Konaklama paketi ücretlerine bu ek bedel dahil edilmiş olduğu için, konaklamasını derneğimiz üzerinden yapan katılımcılarımızdan bu ücret ikinci bir kez talep edilmeyecektir.

Yukarıda belirtilen otel ücretlerine dört günlük (saat 00:00' a kadar) yiyecek-içecek servisleri, oteldeki ücretsiz aktivite, sosyal programlar (her şey dahil), havaalanı-otel-havaalanı transferleri dahildir.

Konaklama ücretine % 18 KDV ilave edilecektir.

KAYIT VE REZERVASYON

Kurs katılım ve kayıt işlemlerinizin, uygun şekilde yapılabilmesi "Kayıt ve Konaklama Formu" nun eksiksiz olarak doldurulması, kurs kayıt ve konaklama ücretlerinin aşağıda belirtilen banka hesaplarına yatırılması ve dekontu ile birlikte Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'ne faks veya posta yolu ile gönderilmesi gerekmektedir.

ÖDEME BİLGİLERİ



İPTAL KOŞULLARI

Tüm iptal başvuruları yazılı olarak Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'ne bildirilmelidir. Yazılı olarak bildirilmeyen iptallerin geçerliliği olmayacaktır.

25 Ekim 2011 tarihi ve sonrasında yazılı olarak bildirilse bile herhangi bir iade yapılmayacaktır.

KAYIT ÜCRETLERİ İÇİN

Banka : Akbank

Şube : Çiftehavuzlar (138)

Hesap Adı : Türkiye Kan Merkezleri ve
Transfüzyon Derneği İktisadi İşletmesi

IBAN No : TR58 0004 6001 3888 8000 0708 63 (TL)

KONAKLAMA ÜCRETLERİ İÇİN

Banka : Akbank

Şube : Çiftehavuzlar (138)

Hesap Adı : Türk Kan Vakfı İktisadi İşletmesi

IBAN No : TR13 0004 6001 3803 6000 0708 62 (EURO)