



EHRlichiosis AND ANAPLASMOSIS AMONG TRANSFUSION AND TRANSPLANT RECIPIENTS IN THE UNITED STATES

AMERİKA BİRLEŞİK DEVLETLERİ'NDE TRANSFÜZYON VE TRANSPLANT ALICILARINDA ERLİHYOZ VE ANAPLAZMOZ

ALINTI: <https://doi.org/10.3201/eid2711.211127>

YAZARLAR: Sanjida J. Mowla, Naomi A. Drexler, Cara C. Cherry, Pallavi D. Annambholta, Ian T. Kracalik, Sridhar V. Basavaraju

ÖZETLEYEN: Dr. Can Murat BEKER

GİRİŞ

Erlihyoz ve anaplazmoz, zorunlu intrasellüler bakteriler olan *Ehrlichia* ve *Anaplasma* türlerinin neden olduğu ve son zamanlarda yeniden önem kazanan kene kaynaklı hastalıklardır. Kene ısırığı enfeksiyonun primer geçiş yoludur, ancak patojen bakteriler lökositleri enfekte ederek kan dolaşımında da bulunduğu için kan transfüzyonu ya da solid organ transplantasyonu yoluyla da bulaş mümkündür. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, primer etken *Ehrlichia chaffeensis* olup, *Ehrlichia ewingii* ve *Ehrlichia muris* enfeksiyonları da görülebilmektedir. Anaplazmozda ise etken *Anaplasma phagocytophilum*'dur. Erken bulgular ateş, titreme, baş ağrısı, halsizlik, myalji veya bulantı olup, çoğu enfeksiyona tanı konulamaz. Lökopeni, trombositopeni, anemi ve hepatik transaminazlarda yükselme gözlenir.

İnkübasyon süresi kene ısırığından sonra 5-14 gündür ve erken hastalık döneminde asemptomatik ya da hafif hastalık geçiren kişiler bilmeden kan bağışçısı olabilirler. Genellikle erlihyoz ve anaplazmoz 40 yaş üzeri erişkin ve erkeklerde daha sık görülür. Hastalık sıklıkla, kenelerin en aktif olduğu Haziran-Temmuz aylarında başlar. Olguların yaklaşık yarısı hospitalizasyon, % 7'si ise yoğun bakım gerektirir. Vaka-ölüm oranları *E.caffeensis* erlihyozu için % 1 ve anaplazmoz için % 0,3'tür. Verilen immünesupressif tedaviler nedeniyle, transplant ve transfüzyon alıcıları erlihyoz ve anaplazmoza karşı daha duyarlıdır.

Olguların tanısında kullanılan PCR ve indirekt immünofloresan antikor testleri primer laboratuvar yöntemleridir. Enfeksiyonun kan ve organlar yoluyla geçişinin nadir olması, belirti

ve bulguların nonspesifik olması nedeniyle solid organ transplant ve transfüzyon alıcılarında tanı konulamayabilir.

Bu çalışmada, ABD'deki solid organ transplant ve transfüzyon alıcılarında erlihyoz ve anaplazmoz riskleri, bağışçı kaynaklı enfeksiyonlara odaklanarak özetlenmekte ve tartışılmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmada, ABD'de 2020 Ocak-Ağustos ayları arasında solid organ transplant ve transfüzyon alıcılarında erlihyoz ve anaplazmoz ile ilgili yayınlanan makaleler için literatür taramış, olgu sunumları/serileri ve diğer klinik tanımlamalar dahil edilmiştir. ABD'de, Erlihyoz ve anaplazmoz olguları, enfeksiyonun bağışçıdan alıcıya geçip geçmediğinin araştırılması için CDC (Centers for Disease Control and Prevention)'ye sevk edilmektedir. Çalışmada gözden geçirilen her makaleden ya da CDC'ye sevk edilen olgu araştırmalarından demografik veriler toplanmıştır.

SONUÇLAR

Transfüzyon Alıcılarında Bildirilen Erlihyoz ve Anaplazmoz Olguları

1997-2020 yıllarında ABD'de transfüzyonla bulaşan 12 erlihyoz ve anaplazmoz olgusu bildirilmiştir. On iki olgudan 8 tanesi eritrosit, 3 tanesi trombosit bileşeni ile ilişkili olup; 1 olguda ise sorumlu kan bileşeni saptanamamıştır. On iki olgudan 10 tanesinde (%83,3) etken *A.phagocytophilum*; 1 tanesinde *E.ewingii* ve 1 tanesinde ise *E.chaffeensis* olarak saptanmıştır. Transfüzyon alıcılarında ortalama yaş 66 (9-85 yaş) olup; cinsiyet dağılımı eşittir. Tüm olgularda tanı PCR ile konulmuş olup; 2 olguda ek serolojik testlere başvurulmuştur. Sağ kalım oranı % 83,3 olup; 2 hasta ex olmuştur.

Solid Organ Transplant Alıcılarında Bildirilen Erlihyoz ve Anaplazmoz Olguları

Araştırma periyodunda literatürde 107 erlihyoz ve 7 anaplazmoz olgusu bildirilmiş, CDC tarafından incelenen 6 erlihyoz olgusuyla birlikte toplam olgu sayısı 120 olmuştur. *E.chaffeensis* en sık görülen etken olup olguların 8 tanesinde bildirilmiştir. Olgulardan 7 tanesi (%87,5) böbrek, 1 tanesi ise karaciğer transplant alıcısıdır. Ateş en sık bulgudur. Tanısal olarak PCR

yöntemi (%87,5 olguda) ve serolojik yöntemler (%12,5 olguda) kullanılmıştır. Transplantasyon ile enfeksiyon arasında geçen süre ortalama 13,5 gün (10-15 gün) olarak saptanmıştır. Sekiz olgudan böbrek transplant alıcısı 2'si ölmüştür; ikisinde de ölüm posttransplant ilk 1 ay içinde gerçekleşmiştir.

On üç erlihyoz ve anaplazmoz olgusu posttransplant 1 yıl içerisinde ortaya çıkmış olup, bağışçı kaynaklı olduğu doğrulanamamıştır. Bu olgularda transplantasyon ile semptomların başlangıcı arasındaki ortalama süre 5 aydır (2 hafta-9 ay). Olgulardan 11 tanesinde (%84,6) etken *E.chaffeensis*, 2 tanesinde *A.phagocytophilum* olarak saptanmıştır. On üç olgudan 5'i (%38,5) böbrek, 4'ü (%30,8) kalp, 2'si (%15,4) böbrek ve pankreas, 1'i (%7,7) karaciğer ve akciğer transplant alıcısıdır. Tanıda PCR en sık kullanılan (%76,9) yöntemdir. Sağ kalım oranı %92,3 olup; *A.phagocytophilum* enfeksiyonu bulunan 1 böbrek ve pankreas alıcısı ex olmuştur.

Transplant sonrası 1 yıl ve daha sonra gelişen 48 erlihyoz ve anaplazmoz olgusunun, transplantasyondan çok posttransplant dönemde kene ısırığı yolu ortaya çıktığı değerlendirilmiştir. Transplant ile semptomların başlangıcı arasındaki ortalama süre 6 yıldır (1-21 yıl). Olguların 43'ünde (%89,6) *Ehrlichia* ve 5'inde (%10,4) *Anaplasma* enfeksiyonu saptanmıştır. 43 olgudan 23'ü (%53,5) böbrek, 8'i (%18,6) karaciğer, 7'si (%16,3) akciğer, 4'ü (%6,3) kalp ve 1'i (%2,3) pankreas; 5 anaplazmoz olgusundan 4'ü (%80) böbrek ve 1'i (%20) karaciğer transplant alıcısıdır. Bir olgu ise, önceden geçirilmiş anaplazma enfeksiyonundan 9 ay sonra güçlü immünsupressif tedaviye sekonder olarak gelişen muhtemel reaktivasyon olarak değerlendirilmiştir. Toplam 48 olgudan 47'si (%97,9) sağ kalırken; *E.chaffeensis* enfeksiyonu bulunan bir pankreas alıcısı kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışma periyodu boyunca transfüzyonla ilişkili 12 erlihyoz ve anaplazmoz olgusu bildirilmiş olup 2 olgu ex olmuştur. Organ bağışçısı kaynaklı 8 erlihyoz olgusu (7 böbrek, 1 karaciğer) bildirilmiş, 2 olgu ex olmuştur. En sık görülen etken transfüzyon alıcılarında *A.phagocytophilum*, transplant alıcılarında *E.chaffeensis*'tir. Bağışçı kaynaklı enfeksiyonlar, oldukça geniş bir yaş aralığında (5-85 yaş) gözlenmiştir. Çocuk yaş grubu özellikle anaplazmozda yüksek risk grubunda olmamakla birlikte, pediatrik enfeksiyon hiç de azımsanmayacak bir sıklıkta görülmektedir. Transfüzyon/transplant ile belirti ve bulguların ortaya çıkması arasında

geçen süre oldukça değişkendir ve olguların çoğunda kene kaynaklı bir enfeksiyon için beklenen inkübasyon süresinden daha uzundur.

Endemik bölgelerde kan bağışçılarında %0,5-11,3 oranında *A.phagocytophilum* antikoru saptanmıştır. Bir diğer çalışmada da kan bağışçılarının %1'inde seropozitiflik ve erlihyoz bulguları olmasına karşın, alıcılarda herhangi bir hastalık bulgusuna rastlanmamıştır. Serolojik çalışmalar aktif/yeni geçirilmiş enfeksiyonları saptamaz, yalnızca daha önce enfeksiyon etkeniyle karşılaşma oranını ifade eder. Buzdolabında *A.phagocytophilum* tam kan içerisinde 18 güne, *E.chaffeensis* eritrosit süspansiyonu içerisinde 11 güne kadar canlı kalabilmektedir. Tanıda kullanılan serolojik ve PCR testlerinden hiçbiri kan/organ bağışçılarının taraması amacıyla FDA tarafından onaylanmamıştır. Bağışçıların seyahat/ikamet durumuna göre red edilmesi de, enfeksiyonların ABD'de yaygın görülmesi nedeniyle pratik değildir. Ret edilme nedeniyle kan tedariginde aksama olmaması için, universal antikor testi ve yüksek endemik bölgelerde PCR uygulanabilir. *Ehrlichia* ve *Anaplasma* türleri primer olarak lökositleri enfekte ettiği için, lökosit azaltma işleminin bu etkenlerin pasif geçiş riskini azalttığı öngörülmüştür. Ancak, bu çalışmada transfüzyon geçişli olgularla ilişkili bileşenlerin % 83'ünde (10/12) lökosit azaltma işlemi uygulanmıştır. Lökosit azaltma işlemi tek başına *Ehrlichia* ve *Anaplasma* türlerinin geçişini önleyememektedir. Patojen azaltma teknolojisi, trombosit ve plazma bileşenleri için uygulanabilir, ancak bu yöntemin eritrosit bileşenlerinde kullanımı henüz onaylanmamıştır.

Organ bağışçılara rutin *Ehrlichia* ve *Anaplasma* taraması yapılmamaktadır. Bu çalışmada bildirilen posttransplant enfeksiyonların sayısı, kan ve organ alıcılarındaki riske de dikkatleri çekmiştir. Bu nedenle, klinisyenler transfüzyon ve solid organ alıcılarının uzun dönem takibinde enfeksiyon belirti ve bulguları gelişirse bu patojenleri düşünmelidir.