



**MICROBIOLOGICAL ENVIRONMENTAL CONTAMINATION IN THE BLOOD SUPPLY CHAIN: AN INTERNATIONAL SURVEY BY THE BACTERIAL SUBGROUP OF THE ISBT TRANSFUSION-TRANSMITTED INFECTIOUS DISEASES WORKING PARTY**

**KAN TEDARİK ZİNCİRİNDE ÇEVRESEL MİKROBİYOLOJİK KONTAMİNASYON: ISBT TRANSFÜZYON İLİŞKİLİ İNFEKSİYÖZ HASTALIKLAR ÇALIŞMA GRUBU BAKTERİYEL ALT GRUBUNUN ULUSLARARASI ANKETİ**

**ALINTI:** [hptt:// DOI: 10.1111/vox.13476](https://doi.org/10.1111/vox.13476)

**YAZARLAR:** Sandra Ramirez-Arcos, Michel Garcia-Otalora, Carl McDonald, ISBT Transfusion-Transmitted Infectious Diseases Working Party, Subgroup on Bacteria

**ÖZETLEYEN:** Dr. Şeyda Yalçınbayır

**GİRİŞ**

Kan ürünlerinin mikrobiyolojik güvenliği için donör sorgulama formunun doldurulması, donör cilt antisepsisi, toplanan tam kan torbasındaki ilk örnek kısmının ayrılması, trombosit süspansiyonlarının (TS) bakteriyel kontaminasyon açısından test edilmesi veya trombosit süspansiyonu tedavisinde patojen azalma teknolojilerinin (Pathojen Reducing Technology-PRTs) uygulanması gibi bazı stratejiler geliştirilmiştir. Fakat dünya genelinde kan merkezlerinin çok da önem vermedikleri kan tedarik zincirindeki çevresel kontaminasyon potansiyeli güvenli kan ürünleri tedarikini etkileyebilecek bir konudur.

Kan tedarik zinciri, hastalara transfüze edilebilecek kalite standartlarına uygun ve güvenli kan ürünleri temin edebilmek için bazı basamaklar içermektedir. Bağışlardan toplanan tam kan, kan ürünleri elde edebilmek için bazı üretim işlemlerinden geçmektedir. Bu kan ürünleri daha sonra hastalara transfüze edilmek üzere kan bankalarına dağıtılmaktadır. Tüm bu süreç farklı ortamlar; manipülasyon, paketleme, transport ve saklama basamaklarını içermektedir. Kan ürünlerinin belirlenmiş yüksek kalite standartlarına sahip olması için kan tedarik zincirinin her bir basamağı iyi üretim pratiklerine (Good Manufacturing Practices-GMPs) uygun olmalıdır.

ABD’de Centre of Disease Control and Prevention (CDC) Mayıs- Ekim 2018 yılında Amerika’da 3 eyaletten 4 hastada kontamine olmuş trombosit süspansiyonları kaynaklı, biri ölümlü sonuçlanan septik transfüzyon reaksiyonu bildirmiştir. Bu TS’lerinde Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex (ACBC) ve Staphylococcus saprophyticus üremesi olmuş ve bu dört adet TS’na transfüzyon öncesi INTERCEPT PRT (Amerika) uygulanmıştır. Yapılan kapsamlı araştırma sonucunda ACBC ve Staphylococcus saprophyticus kontaminasyonunun INTERCEPT PRT uygulaması sonrasında muhtemel torba hasarından kaynaklı olabileceği sonucuna varılmıştır. Food and Drug Administration (FDA) 2012 Aralıkta İNTERCEPT PRT uygulanmış TS transfüzyonu sonrası 2’si ölümlü sonuçlanan 3 septik reaksiyonun daha bildirimini yapmıştır. Bu vakalarda ACBC, Staphylococcus saprophyticus ve Leclercia adecarboxylata bakterilerinin beraber ve tek olarak üremesi görülmüştür. CDC tarafından bu patojenlerin ve önceki vakada görülenlerin genomik çalışmalarının birbirleriyle ilişkili oldukları ve bulaş kaynağının aynı olabilmekle beraber belirleyemediklerini duyurmuştur. Her üç bakterinin de üremesi görülen TS torbasına basınç uygulandığında torbadan kaçak olduğu tespit edilmiştir. Septik reaksiyon görülen 7 TS torbasının da aynı üretici firmaya ait olduğu görülmüştür.

Ölümlü sonuçlanan vakaların da olduğu bu septik reaksiyonlar sonrasında ISBT’nin Transfüzyon İlişkili İnfeksiyöz Hastalıklar Çalışma Grubu Bakteriyel Alt Grubu (ISBT-TTID-WP) uluslararası bir anket hazırlayarak kan merkezlerinin ortam ve çalışma koşullarının temizlik ve dezenfeksiyon açısından değerlendirildiği bir anket hazırlamış ve bu makalede de anket sonuçları sonrasında önerilerde bulunulmuştur.

## **METHOD**

Bu anket Microsoft formu şeklinde 18’i temel 17’si alt grup sorular olmak üzere 35 sorudan oluşmuştur (Tablo 1). Sorular kan tedarik zinciri’nin bağışçıdan kan alınmasından hastaya transfüzyona kadar olan tüm basamaklarındaki temizlik ve dezenfeksiyonun değerlendirilmesini sağlayacak verileri elde etmek üzere hazırlanmıştır.

Anket, 1. bölüm anketi cevaplayanın isim, mail adresi ve görevi gibi kişisel bilgileri, 2. bölüm tam kanın komponentlere ayrılması sırasındaki temizlik ve dezenfeksiyonun değerlendirildiği, 3. bölüm kan ürünlerin saklanma koşullarının değerlendirildiği ve 4. bölüm ise



kan ürünlerinin bulunduğu torbaların ve torba hasarlarının bildirilip bildirilmediğinin değerlendirildiği sorulardan oluşturulmuştur.

Anket 2022 Ocak ayında İngilizce ve İspanyolca olarak ISBT-TTID-WP'ye üye 100 transfüzyon merkezine gönderilmiştir. Cevaplar ek açıklamalarda dahil olmak üzere bölüm bazında ve elektronik ortamda değerlendirilmiş ve elde edilen verilerin karşılaştırmalı analizi Microsoft Excel kullanılarak yapılmıştır.

## SONUÇ

5 kıtadaki 20 ülkeden 49 katılımcı ankete cevap vermiştir.

**Bölüm 1- Anket Katılımcıları:** Burada sunulan analizler, verilere doğrudan erişimleri olan veya bilgileri güvenilir kaynaklardan alan ve tüm soruları yanıtlayan katılımcılardan elde edilmiştir.

**Bölüm 2- Kan Ürünleri Üretimi:** 49 katılımcının 5'inde kan ürünleri hazırlanması temiz odalarda, bu 5 tanenin 2'si de pozitif basınca sahip odalar olarak tasarlanmıştır.

Geriye kalan 44 yerde kan ürünleri üretimi genel laboratuvarlarda yapılmaktadır. Tüm katılımcıların kan ürünleri üretiminde personelin koruyucu ekipmanları (PPE) kullandıkları fakat katılımcılar arasında PPE'ler çok çeşitlilik olduğu görülmüştür.

Kan üretim merkezlerinin yaklaşık %40'ı (20/49) üretim alanlarında bakteriyel kültür için sürüntü alma ve açığa besiyeri koyma gibi yöntemlerle alan taraması yapılmaktadır. Fakat sadece 7 merkezde belirli bir sıklıkla düzenli olarak tarama yapılmakta fakat tarama sıklıkları da merkezden merkeze değişmektedir.

**Bölüm 3- Kan Ürünleri Saklanması ve Transportu:** Merkezlerin birçoğunda (46/49) kan ürünleri hazırlanması ve saklanması aşamaları için standart temizlik ve dezenfeksiyon prosedürleri tanımlanmıştır. Fakat temizlenen alanlar, temizleme ve dezenfeksiyon sıklığı ve de yöntem konusunda merkezlerden gelen cevaplar farklılıklar göstermektedir. Merkezlerin hemen hepsi (48/49) TS'ler için ajitatörlerin ve inkübatörlerin temizlendiğini bildirmiş olmasına rağmen çok az bir merkez bununla ilgili ek bilgi kısmını doldurmuştur.

Özellikle TS'lerin inkübasyonunda uygun çalkalama ve gaz değişimini sağlanıp sağlanmadığının değerlendirilebilmesi için 2 soru sorulmuştur. İlk soru ajitasyonun doğrultusu (yatay veya dikey); ikinci soru ise inkübasyon sırasında TS torbası etiketinin yukarı mı yoksa aşağı mı baktığı ile ilgilidir. Katılımcılar her ne kadar sorulara bazı detay bilgiler vererek cevaplamış olsalar da uygulamada birlik ve standardizasyon olmadığı görülmüştür. TS inkübasyonlarının daha sıklıkla etiketli kısımların yukarı baktığı dikey çalkalama ile yapıldığı ve hiçbir merkezde TS torbalarının üst üste koyularak inkübe edilmediği belirtilmiştir.

**Bölüm 4- Kan Ürünleri Torbaları:** Katılımcı merkezlerden bağışçıdan kan alınmasından hastaya erişimine kadar olan basamaklardaki kan torbalarının bütünlüğünün değerlendirilmesi konusundaki sorulara çok farklı cevaplar alınmıştır. Yaklaşık %93 katılımcı kan torbalarının bütünlüğünü görsel olarak değerlendirdiklerini; %80 katılımcının da kan ürünlerin transportunda kullanılan çantaların (kutuların) dezenfeksiyonuna ilişkin standart prosedürleri olduğunu belirtmiştir.

Katılımcıların yaklaşık %96'sı kan torbalarının bütünlüğündeki hasarları üreticiye rapor etmiştir. 24 Katılımcı merkez de tanımladıkları septik transfüzyon reaksiyonlarının torba hasarı kaynaklı olabileceği şeklinde rapor etmişlerdir.

## TARTIŞMA

Bu anket sonuçları ile güvenli kan ürünü elde edilmesi için kan tedarik zincirinin pratik uygulamaları çevresel izleme taramaları değerlendirilmiş ve dünya genelinde kan merkezlerinde ortak tutarlı uygulamaların olmadığını görülmüştür. *Çevresel izleme standartları* gıda, ilaç endüstrisi ve sağlık hizmeti sunumları için literatürlerde bulunmasına rağmen kan ürünleri üretiminde için çok nadiren bulunmaktadır.

Lee'nin makalesinde güvenli ve kaliteli kan ürünleri elde etmek için transfüzyon mikrobiyolojisi kalite standartlarının kan tedarik zinciri'de sürekli izleme ve düzeltme sağlayacağı ve de sonucunda daha güvenli kan ürünleri elde edilebileceği belirtilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan kan kuruluşları organizasyonu rehberinde yayınlandığı gibi gerek GMP gerekse belirlenmiş standart prosedürler kan ürünlerinin güvenliğini kan bağışından hastaya transfüzyonuna kadar olan tüm basamaklarda artıracağı yayınlanmıştır. Kanada

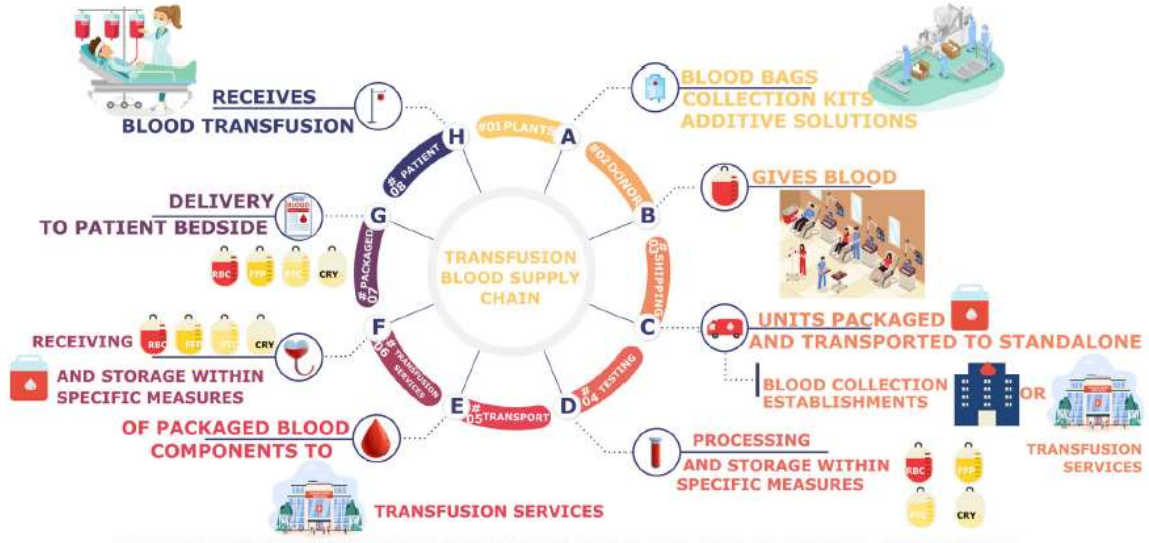


Standartlar Birliđi (CSA) kan transfüzyon merkezlerinin gerek yerleşim olarak gerekse merkezdeki cihazların temizliğinin en etkin şekilde yapılabileceği şekilde oluşturulması gerektiğini belirtmekte, ayrıca kanın işlenmesinde kullanılan ekipmanların temizliği kolaylaştıracak alanların yakınında olmasının ve personelin mutlaka PPE kullanması gerekliliği belirtilmiştir. Benzer şekilde ABD'deki the Association for the Advancement of Blood and Biotherapies (AABB)' de güvenli kan ürünleri elde edilmesine yönelik olarak bazı standartlar belirlemiştir. Belirlenen standartlardan bazıları kan ürünleri torbalarının bütünlüğünün gözle incelenmesi, kan ürünlerinde özellikle de TS'lerin bakterial üreme açısından araştırılması ve yine TS'lerde PRT uygulamalarının yapılmasıdır. AABB standart 10.1 özellikle bu makalenin konusu olan kan ürünlerinde çevresel bulaşa ek olarak, kan tedarik zinciri'de görev alan tüm personelin sağlığı ve güvenliğine ilişkin riskleri en az indirmek için bazı prosedürleri tanımlamıştır. Birleşik Krallık'taki the Joint Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee (JPAC) transfüzyon merkezleri için mikrobiyal açıdan çevresel izleme önerilerini içeren rehberler yayınlamıştır.

Anketin değerlendirilmesi sonucunda tüm transfüzyon merkezlerinin temizlik ve dezenfeksiyon uygulamaları üzerinde anlaşılmiş standart bir rehber ihtiyacı olduğunu görülmüştür.

Temizlik ve dezenfeksiyon protokollerinde yaklaşımların kan merkezlerinin türü ve kapasitesiyle uyumlu olmasının gerekliliği belirtilmiştir. Çevresel mikrobiyolojik tarama sonuçlarının temizlik ve dezenfeksiyonun nasıl ve ne sıklıkla olması gerekliliğiyle ilgili yol gösterici olacağı ve bunların sonucuna göre standart protokoller oluşturulması gerektiği bildirilmiş olmakla beraber tablo 2.'de bu anket sonucunda elde edilen veriler ışığında uygulanabilecek temizlik ve dezenfeksiyon protokolü örneği verilmiştir.





Tablo1: Anket Soruları

**TABLE 1** Survey about blood component environmental contamination.

Section	Category	Questions	
		N	Survey question
1	Personal information	1	Please provide your name, affiliation and email address
2	Blood component manufacturing	2	1. Where do you manufacture blood components? a. General laboratory b. Clean room*
		3	*Please specify if it is a positive air pressure room
		4	2. Is Personal Protective Equipment (PPE) used by staff during blood component manufacturing? a. Yes* b. No
		5	*Please specify if any of the following apply: hair/beard nets, masks, gloves, lab coats, 'scrubs', shoe covers. Please comment if implementation of PPE is COVID-related
		6	3. Do you perform environmental microbial monitoring in the area where blood components are manufactured? a. Yes* b. No
		7	*Please specify frequency (e.g., weekly, monthly, quarterly), type of monitoring performed (e.g., swab, contact plates, settle plates, air sampling, culture methods)
		8	4. Do you overwrap blood components prior to storage and transportation? a. Yes* b. No
		9	*Please specify type of wrapping
		3	Blood component storage
11	*Please specify areas and frequency, and if possible, provide information about cleaning methods		
12	6. Do you have standard procedures for cleaning/disinfection of platelet component incubators and agitators? a. Yes* b. No		
13	*Please specify areas and frequency, and if possible, provide information about cleaning methods		
14	7. Do you have standard procedures and technician training for platelet component handling during storage? a. Yes* b. No		
15	*Please specify		
16	8. How do you store platelet components? Please select all that apply. a. Label facing up b. Label facing down c. Landscape orientation d. Portrait orientation e. No specifications		
17	9. Does your blood centre allow platelet components to be stacked or overlapped on top of each other? a. Yes* b. No c. Do not know		
18	*Please comment		

		Questions	
Section	Category	N	Survey question
		19	10. Do personnel wear gloves when manipulating platelet components during storage and distribution? a. Yes* b. No c. Do not know
		20	Are gloves: a. Reusable b. Single use and discarded
		21	Do you have standard procedures for cleaning/disinfection of refrigerators used for storage of red blood cell component and thawed plasma? a. Yes* b. No
		22	*Please specify areas and frequency, and if possible, provide information about cleaning methods
		23	12. Do you have standard procedures for cleaning/disinfection of freezers used for storage of frozen plasma? a. Yes* b. No
		24	*Please specify areas and frequency, and if possible, provide information about cleaning methods
		25	13. Do you have standard procedures for transportation of blood components? a. Yes* b. No
		26	*Please specify conditions (e.g., which transport boxes are used? Do you include temperature loggers?
		25	14. Do you perform periodic cleaning/disinfection of boxes used to transport blood components? a. Yes* b. No
		26	*Please specify conditions (e.g., which transport boxes are used? Do you include temperature loggers?
		27	14. Do you perform periodic cleaning/disinfection of boxes used to transport blood components? a. Yes* b. No
		28	*Please specify areas and frequency, and if possible, provide information about cleaning methods
4	Blood component storage bag	29	15. Do you assess the integrity of the blood component storage bags before use? a. Yes* b. No
		30	*Please specify if this is done regularly or randomly and whether you have historical data of blood component storage damage
		31	16. Do you report damage of blood component storage bags to the manufacturers? a. Yes b. No c. Do not know
		32	17. Do your customers (hospitals) report damage of blood component storage bags to your blood centre? a. Yes* b. No c. Do not know



Section	Category	Questions	
		N	Survey question
		33	*Please describe how the reporting is done
		34	18. Do you receive reports of septic transfusion reactions that could be linked to blood component storage bag damage? a. Yes* b. No c. Do not know
		35	*Please describe how the reporting is done

