



İÇİNDEKİLER

Derleme	
Transfüzyonla Bulaşan Bakteriyel Enfeksiyonlar	2
<i>Yrd. Doç. Dr. Seda Tezcan</i>	
“Kan, yaşam hediyesi. Teşekkürler”	9
14 Haziran 2010	
Kan Yoluyla (Transfüzyonla) Bulaşan Viral Enfeksiyonlar	10
<i>Uzm. Dr. Servet Uluer Biçeroğlu</i>	

Sevgili Kan Bankacalar,

Öncelikle “**14 Haziran Gönüllü Kan Bağışcuları Günü**”nü kutlamak istiyorum. 14 Haziran günü kan bağışçılarının sayısını artırma, diğer günlerden daha fazla kan toplama günü değildir. 14 Haziran, hiç tanımadığı insanlara, hiçbir maddi ve manevi çıkar sağlamadan, kan bağışlayanlara teşekkür günündür. Kanla uğraşan tüm kurum, kuruluşlar, bilimsel ve sosyal dernekler tarafından dünyanın her ülkesinde organizasyonlar gerçekleştirilip kutlanmaktadır. Neden 14 Haziran? diye sorarsanız: “ABO kan grubu sistemini 1901 yılında keşfederek kan bankacılığı ve transfüzyon tıbbında devrim gerçekleştiren Karl Landsteiner’ın doğum tarihidir 14 haziran” yanıtını alırsınız.

Bu sayımızda Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD’den Yard. Doç. Dr. Seda Tezcan’ın “**Transfüzyonla Bulaşan Bakteriyel Enfeksiyonlar**” yazısı ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi’inden Uzm. Dr. Servet Uluer Biçeroğlu’nun “**Kan Yoluyla (Transfüzyonla) Bulaşan Viral Enfeksiyonlar**” başlıklı derlemelerini sizlere sunuyoruz.

Haziran 2011’de yeniden gözden geçirilmiş “Kan ve Kan Ürünleri Rehberi”ni yayımlayacağız. Çalışmalar hızlı bir şekilde sürüyor.

Bizlere www.kmtd.org.tr ve www.kan.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

Sağlık ve sevgiyle kalın, görüşmek dileğiyle.

Dr. Ramazan ULUHAN

*Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği
II. Başkanı*

Nisan - Mayıs - Haziran 2010

Derleme

Transfüzyonla Bulaşan Bakteriyel Enfeksiyonlar

► Yrd. Doç. Dr. Seda Tezcan*

Giriş

Intravenöz olarak verilen her sıvı enfeksiyon taşıyabilmektedir, ancak kan son derece besleyici bir ortamdır ve enfeksiyonun taşınmasında ise mükemmel bir araç gibi görülmektedir. Aslında kanda bulunabilen her patojen bu şekilde taşınabilmektedir (1). Enfeksiyöz hastalıkların test edilmesindeki ilerlemeler, kan kaynaklarının güvenilirliğinin gelişmesi ile devam etmektedir (2). Modern kan bankacılığı prosedürleri ile transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar günümüzde oldukça az rastlanmaktadır.

Virus veya diğer enfeksiyöz etkenlerin transfüzyonla taşınması için bazı şartları sağlaması gerekmektedir. Bunlar; kan donörlerinde asemptomatik viremik fazın olması, saklanma sırasında mikroorganizmanın canlılığını sürdürmesi, seronegatif duyarlı alıcı popülasyonunun bulunması ve

etkenin hastalığı oluşturabilme yeteneğidir. Tranfüzyonla bulaşan belli başlı enfeksiyöz etkenler Tablo 1'de gösterilmiştir. Ancak birçok etken transfüzyon ile bulaşılmasına rağmen, kan üniteleri düzenli olarak sadece HIV, HCV, HBV, HTLV ve *Treponema pallidum* yönünden test edilmektedir. Donör demografik bilgileri transfüzyon ile bulaşan etkenlerin risk seviyelerinde değişikliğe neden olmaktadır ve rutin taramalarda daha sonraki seçenekleri etkilemektedir. Örneğin malaria ve Chagas hastalığının insidansı bu hastalıkların endemik olduğu bölgelere seyahat edenlerde, iklim değişikliklerinde ve göç durumunda artış göstermektedir (3).

Bakteriyel Kontaminasyon

Saklanan kanın bilinen ilk komplikasyonlarından biri olan bakteriyel kontaminasyon, halen transfüzyon ile ilişkili

Tablo 1. Transfüzyona bulaşan enfeksiyöz etkenler ve bulaş olasılıkları.

Etken	Transfüzyon ile bulaşma
<i>Parazitler</i>	
Malaria	Nadir vakalar
Babesia	Ara sıra vakalar, endemik
<i>T. cruzii</i>	Ara sıra vakalar, İngiltere
<i>T. gondii</i>	Nadir vakalar
Leishmania	Nadir vakalar (dünya genelinde, <5)
<i>Bakteri</i>	
Kontaminantlar	Yaklaşık 1:3.000 trombosit ünitesi
<i>Spesifik etkenler</i>	
<i>T. pallidum</i>	Nadir vakalar
<i>B. burgdorferi</i>	Vaka bilinmiyor
<i>E. chaffeensis</i>	Vaka bilinmiyor
<i>E. cytophagophilus</i>	Bir şüpheli vaka
<i>R. rickettsii</i>	Bir bildirilmiş vaka
<i>Virüsler</i>	
HIV	Nadir vakalar
HCV	Nadir vakalar
HBV	Ara sıra vakalar
HTLV	Nadir vakalar
CMV	Spesifik hastalar için tehlikeli
EBV	Spesifik hastalar için tehlikeli
B19	Spesifik hastalar için tehlikeli
HAV	Nadir vakalar
HGV	Spesifik hastalar için tehlike oluşturmamakta
TTV	Spesifik hastalar için tehlike oluşturmamakta
SEN-V	Spesifik hastalar için tehlike oluşturmamakta
HHV-8	Vaka bilinmiyor
WNV	Çeşitli vakalar bildirilmiştir
Enterovirus	Donör viremisi bilinmektedir
<i>Prionlar</i>	
CJD	Vaka bilinmiyor
vCJD*	Vaka bilinmiyor

(*) Hayvan modelleri bu etkenin transfüzyonla bulaşabileceğini desteklemektedir. HIV, human immunodeficiency virus; HCV, hepatit C virus; HBV, hepatit B virus; HTLV, human T-cell lymphotropic virus; CMV, sitomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; HAV, hepatit A virus; HGV, hepatit G virus; TTV, transfusion-transmitted virus; HHV-8, human herpes virus-8; WNV, West Nile virus; CJD, Creutzfeld-Jakob disease; vCJD, varyant CJD.

mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir (2). Birçok bakteri türü, viral patojenler ile kıyaslandığında, besince zengin kan ürünlerinde saklanma sırasında kolaylıkla üreyebilmektedir. Bu özellikle oda sıcaklığında saklanan trombosit ürünlerinde geçerlidir (3). Kan ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonu halen devam eden bir problem olmasına rağmen, transfüzyon tıbbında sıkılıkla gözden kaçmaktadır (4). Kontaminant bakterilerin, donörün damara giriş alanı veya asemptomatik bakteriyemisinden kaynaklandığına inanılmaktadır (2). Son zamanlarda transfüzyola bulaşan viral enfeksiyonlara odaklanılmış olsa da, donör sorgulama ve laboratuvar testleri gibi gelişmiş tarama metotları hepatitis virusları ve retrovirusların transfüzyon yolu ile taşınmasını oldukça azaltmıştır. Bakteriyel kontaminasyon bu sebeple transfüzyon tıbbında en büyük enfeksiyöz tehdit olarak ortaya çıkmaktadır. Hatta bakteriler ile kontamine trombositlerin alınma riski, HIV-1, HCV, HBV ve HTLV-I/II ile ilişkili kombine riskten 50-250 kat daha yüksek olabileceği belirtilmektedir (4).

Kanın toplanması sırasında kontaminasyon seviyesinin genellikle düşük, muhtemelen de 1-10 cfu /mL veya daha düşük olduğu tahmin edilmektedir. Bir ürün kontamine olduğu zaman, inkole olan bakteri çoğalarak, saatler içinde 10^6 /mL veya daha fazla seviyeye ulaşmaktadır. Transfüzyon ürünleri ile bu mikardaki bakteri infüze edildiğinde, kısa bir süre sonra bakteriyemiye, sepsis ve ölüme sebep olabilmektedir. Kontamine transfüzyonun sonucu (akibeti), transfüze olan bakteri miktarına, bakteri tipine ve insanlar için patojenitesine, transfüzyon oranına ve alıcının klinik durumuna bağlı olmaktadır. İmmünekompromise hastalar ve kötü beslenen yaşılı bireyler, en duyarlı popülasyonu oluşturmaktadır. Ancak sağlıklı bireylerde de, büyük miktarda endotoksin üreten gram-negatif bakteri ile kontamine ürün transfüze edildiğinde, hızla ölüm gelişebilmektedir (3).

Toplanma sırasında tam kanın bakteriyel kontaminasyon oranının %2 olduğu tahmin edilmektedir. Kan komponentleri için ise trombositlerin kontaminasyon oranının eritrositlerden daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Ancak bu oranın oldukça değişken olduğu ve kültür metotları, işlenme veya saklamaya bağlı olacağı tahmin edilmektedir ve eritrositler için %0.002-1.0, trombositler için %0.04-10 aralığında olduğu tahmin edilmektedir (5).

Tranfüzyon ile İlişkili Sepsis Bulguları

Kan komponentlerinin özellikle de trombositlerin bakteriyel kontaminasyonu sonucu gelişen non-fatal transfüzyon reaksiyonlarının teşhisini, çeşitli nedenlerden dolayı yetersiz kalmaktadır. İlk olarak, birçok febril olay (vaka) eritrosit transfüzyonu ile başlatılan non-hemolitik reaksiyonlar olarak veya alıcının alta yatan başka hastalığı nedeni ile olduğu düşünürlerek yanlış teşhis edilmektedir. Bu olgularda bakteriyel kontaminasyon genelde göz ardı edilmekte ve tamamen incelenmemektedir. İkincisi, FDA (Food and Drug Administration) kan toplanması veya transfüzyonun sadece fatal komplikasyonlarının bildirimini talep etmekte, bakteriyel kontaminasyondan kaynaklanan

non-fatal transfüzyon reaksiyonlarının bildirimi ise tamamen gönüllük esaslarına dayanmaktadır. Son olarak, transfüzyon yapılan popülasyonlarda sık sık antimikrobiyallerin ve anti-inflamatuar ajanların kullanımı, normalde sepsis ile ilişkili semptomları kısmen maskeleyebilmektedir (5).

Transfüzyon ile ilişkili septik reaksiyonların klinik ciddiyeti oldukça değişkenlik göstermekte olup; (1) kan ürünlerinde bulunan bakteri türüne (endotoksin üretimi nedeni ile gram-negatif organizmalar gram pozitiflerden daha ciddi reaksiyonlara neden olmaktadır), (2) alıcıya infüze edilen total bakteri sayısı veya infüze edilen ünite miktarına, (3) kan ürünlerinde bulunan bakterinin çoğalma oranına ve (4) alıcının klinik durumuna (alta yatan hastalık, lökosit miktarı,immün sistemin durumu ve alıcının antibiyotik tedavisi alıp alması gibi) göre değişmektedir. İmmünekompromise alıcılar yüksek risk altında olmakla birlikte, kullanılan antibiyotikler, özellikle bakterisidal olması durumunda hastaları koruyabilmektedir (3, 6).

Şiddetli reaksiyonlar çoğunlukla oda sislarında saklanan trombosit transfüzyonları sonrasında bildirilmiştir, ancak soğukta saklanan (refrigerated-dondurulmuş) hücresel komponenetler, plazma ve kriopresipitat transfüzyonları sonrasında da olmaktadır ve allojenik ve otolog transfüzyonların her ikisinde de bildirilmiştir (6). Başlangıç bulguları ateş ve titreme olup, kontamine transfüzyonun başlamasından hemen kısa bir süre sonra (2 saat içinde) başlamaktadır (3). Daha sonraki klinik bulguları; hipotansiyon, mide bulantısı, kusma, diyare, oliguri ve şoktur. Transfüzyonla ilişkili gözlenebilecek diğer bulgular ise, solunum semptomları (dispne, hırıltı ve/veya öksürük) ve endotosinin neden olduğu dissemine intravasküler koagulasyon (DIK) nedeni ile meydana gelen kanamadır (3, 6). Transfüzyon sırasındaki yüksek ateş (39°C) veya hipotansiyon kontamine kan transfüzyonunu göstermektedir (6). Trombosit ile ilişkili bakteriyemilerin (%26), kontamine eritrosit reaksiyonları (%71) ile karşılaşıldığında, daha az şiddetli olduğu bildirilmiştir (7).

Kontamine eritrosit süspansiyonlarının transfüzyonu ile ilişkili septik reaksiyonların çoğunun genellikle 21 günün üzerinde saklanan üniteler ile buna karşın kontamine trombosit transfüzyonu ile ilişkili septik reaksiyonların ise 3 gün veya da uzun süre saklanan ünitelerde olduğunun göz önünde bulundurulması gerekmektedir (3). Göründüğü gibi, farklı kan ürünlerinin farklı şekillerde elde edilmesi ve saklanması olusablecek bakteri kontaminasyon türü ve miktarını etkilemektedir.

Eritrositlerin Bakteriyel Kontaminasyonu

Eritrositlerin saklanma koşullarından dolayı transfüzyon sonucu oluşan bakteriyel bulaş riski düşüktür. Yapılan çalışmalarda bu ürünlerin kullanımı sonucu ortaya çıkan septik reaksiyon oranı 1-6/1.000.000 civarında olmasına karşın septik reaksiyon görülen hastalardaki ölüm oranı %24-60 arasında değişmektedir. Bu ürünlerde septik reaksiyonların görülmeye oranının düşük olmasındaki en önemli neden bu ürünlerin 1-6°C arasında saklanmasıdır (8).

Eritrositler ile ilişkili bildirilen sepsis vakalarının yaklaşık %80'i psikrofiller veya buzdolabı sıcaklığında üreyebilen organizmalar olduğu belirtilmektedir (9).

Eritrositler, öncelikle psikrofilik gram negatif mikroorganizma olan *Yersinia enterocolitica* ile kontamine olmaktadır. Donörlerde asemptomatik bakteriyemeye neden olan etkenin, eritrosit kontaminasyonuna bağlı klinik sepsis vakalarının yaklaşık %46 oranında olduğu bildirilmiştir. *Yersinia*, hem sitratı kullandığı ve hem de demir kaynağı olarak ihtiyaç duyduğu eritrositlerde iyi üremektedir. Çeşitli *in vitro* çalışmalarında, lökosit veya "buffy coat" deplesyonunun (azaltma) 1-6°C'de saklanma sırasında *Yersinia*'nın aşırı üremesini engellediği bildirilmiştir (9).

Yersinia'dan sonra eritrosit kontaminantı olarak en prevalan organizmalar; *Pseudomonas spp.* (*Pseudomonas putida* ve *P. fluorescens*), *Serratia spp.* (özellikle psikrofilik özellikle olan *S. liquifaciens*), *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Bacillus spp.* bildirilmiştir (2, 4, 6, 9).

Yersinia kontaminasyonunun geçici bakteriyemili asemptomatik donörlerden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Bu donorlerin tipik olarak *Y. enterocolitica*'ya karşı yüksek titrede antikora (IgM veya IgG) sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak eritrosit ürünlerinin kontaminasyon olasılığının, çoğu *Yersinia* kontaminasyon olgusunun 25 günden daha fazla saklanan kan torbalarında olması nedeni ile, direkt olarak saklama süresi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4).

Trombositlerin Bakteriyel Kontaminasyonu

Trombosit komponentleri, özellikle bakteriyel kontaminasyona çok açıktır, çünkü saklama sıcaklıkları (20-24°C, 5 gün) bakteri üremesini kolaylaştırmaktadır (4, 10). Trombosit süspansiyonları tam kan veya aferez yöntemi ile tek donörden elde edilmektedir. Bu sebeple de birden fazla değişken kontaminasyon veya septik tablo oluşturmada etkili olabilmektedir. Bu ürünlerde kontaminasyonun 1/2.000-3.000 oranında olduğu, trombosit transfüzyonu ile ilişkili sepsis görülmeye oranının 1/20.000-1/85.000 oranında olduğu bildirilmektedir. Trombosit transfüzyonu ile ilişkili fatalitenin ise 1/60.000 olduğu bildirilmiştir (3). Tek ünite kontaminasyonunun, tam kan ve tek donör aferezinden elde edilenler için benzer olduğu belirtilmektedir, ancak havuzlanmış random unitelerinin, 6-10 kat daha fazla donör teması olması nedeni ile 6-10 kat daha fazla sepsis riskine sahip olabileceği belirtilmektedir (4).

S. epidemidis ve *B. cereus* gibi derinin komensal bakterileri trombositlerin bakteriyel kontaminasyonunda sıkılıkla bildirilmektedirler. Bu organizmalar trombositlerin saklama sıcaklıklarını olan 20-24°C'de kolaylıkla yaşayabilmekte ve çoğalabilmektedirler. Trombosit kontaminasyonunun sıkılıkla flebotomi esnasında derinin yetersiz dezenfeksiyonu veya flebotomi iğnesi ile birlikte deri parçasının torbaya karışması nedeniyle olduğu belirtilmektedir (4). Trombosit ünitelerinden identifiye edilen organizmalar, transfüzyonla ilişkili klinik sepsis olgularından

bildirilmişlerdir. Bunlar *Staphylococcus spp.* (%42), *E. coli* (%9), *Bacillus spp* (%9), *Salmonella spp.* (%9), *Streptecoccus spp.* (%12), *Serratia spp.* (%8), *Enterobacter spp.* (%7) ve diğer organizmalar (%4)dır (6, 9). Ancak bu bakteri türlerinin septik fatalitedeki dağılımları farklılık göstermektedir. *S. epidemidis*, septik fatalitede daha az yaygın görülmekte, ancak septik reaksiyonlarda daha yaygındır. *Klebsiella spp.* septik fatalitelerin %17.3'ü ile ilişkilidir, ancak non-fatal sepsis olguları ile daha nadiren ilişkilidir. Sonuç olarak, fatal olaylarda, Gram-negatif mikroorganizmalar (%60), Gram-pozitiflerden (%10) daha çok sayıda bildirilmektedir (9).

Donmuş Plazma Kontaminasyonu

Hücre bulundurmayan bu ürünler dondurularak saklandığından kontaminasyon oranları çok düşük olmaktadır. Bu ürünlerde kontaminasyon çoğunlukla eritme işlemi sırasında olmaktadır (8).

Kontaminasyon Kaynakları

Kanın bakteriyel kontaminasyon kaynakları, her zaman kolaylıkla belirlenemeyebilmektedir, çünkü bu alanlar; bazen izole edilen suşun normal yerleşim alanıdır (deri, enterik veya toprak mikroorganizmaları) veya bazen de septik bir olguda identifiye edilen bir etkenle, donör kolu veya kan torbası yüzeyinde, rastlantısal olarak aynı mikroorganizma izole edilebilmektedir (9).

Kan komponent kontaminasyonunun birçok kaynağı bulunmaktadır. Bunlar; tanınmamış donör bakteriyemisi ve flebotomi alanındaki derin yetersiz dekontaminasyon (özellikle aferez donörlerinde) olabilmektedir. Kontaminasyon sekonder olarak (ikinci derecede), kan toplanması sırasında kullanılan kan torbaları veya aferez solüsyonlarının üretimi esnasında olmaktadır. Ürünlerin havuzlanması veya kontamine su banyoları gibi diğer manüplasyonlar diğer kontaminasyon kaynaklarındandır. Ürünlerin yaşı (üretim tarihi) ise önemli bir değişkendir. Yapılan çalışmalarla, trombositlerin 3 günden sonra, eritrositlerin ise 21 günden sonra büyük ihtimalle kontamine olabileceği belirtilmektedir (6).

Donör Bakteriyemisi

Asemptomatik bakteriyemili veya bakteriyel enfeksiyonu iyileşme fazında olan kan donörleri, geçici bakteriyemik olabilmektedirler ve kan donörü olarak kabul edilebilmektedirler. Özellikle eritrosit transfüzyonu ile ilişkili düşük ıslarda yaşayabilen, fatal seyirli *Y. enterocolitica* septik tabloları bildirilmiştir. Gram-negatif basil olan *Y. enterocolitica* donörde, diyare, düşük derece ateş ve abdominal ağrı ile karakterize enterekolite neden olabilmektedir. Semptomlar çok ılımlı olabilmekte ve hatta asemptomatik olgular bildirilmiştir. *Y. enterocolitica* septisemisi ile ilişkili transfüzyon olguları Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tarafından bildirilmiş olup, bulaştırıcı donörlerin yaklaşık %75'inde, retrospektif sorgulamada kan donasyonundan önce veya takip eden günlerde diyareye

sahip oldukları bildirilmiştir (3).

Kısa süreli bakteriyemiler diş çekimi gibi dental manüplasyonlar, diş eti irrigasyon aletlerinin kullanımı ve hatta diş fırçalamayı takiben bile meydana gelebilmektedir. *S. aureus* trombosit kontaminasyonu ile ilişkili bir transfüzyon olgusunda, donördeki bakteriyeminin donasyondan 3 saat önce diş onarımı yaptırmamasına bağlılığı bildirilmiştir (3).

Kan Toplanması Sırasındaki Kontaminasyon

Kanın toplanması sırasındaki kontaminasyon, trombosit ünitelerinin bakteriyel kontaminasyonun en büyük nedenidir. Kültür çalışmaları ve trombosit ile ilişkili sepsis olgu bildirimlerinde bulunan organizmaların çoğunun, insan derisini tamamen dekontamine etmek mümkün olamadığı için, genellikle normal deri flora üyeleri olduğu bildirilmiştir (3). Cilt florasında bulunan *S. epidermidis* ve *B. cereus* gibi bakteriler, flebotomi ve cilt parçalarının iğneden kan torbasına kaçması ile kontaminasyon oluşturabilen önemli bakterilerdir. Bu bakterilerin düşük ısında üreme özelliklerinin olmaması nedeniyle tam kan, eritrosit süspansiyonları ve donmuş plazmalarda bulunsalar bile septik tabloyu nadiren oluşturuğu belirtilmektedir (8). Kan kültür sonuçlarına göre, cilt temizliğinden sonra, pozitif kültür insidansının %2-%6 arasında değiştiği belirtilmiştir. Ayrıca sürekli çocuk bezi değiştiren bir donör ile ilişkili *Clostridium perfringens*'in neden olduğu fatal reaksiyon da bildirilmiştir. Diğer fekal etkenler gibi, bu organizma, normal fekal flora üyesi olup, bulaştırıcı donörün kol sürüntü örneklerinde üretildiği belirtilmiştir (3).

Toplama Torbalarının Kontaminasyonu

Toplama torbalarının sızdırın kapakları, hasarlı boruları ve gözle görülmeyen küçük delikleri bakteriyel sepsis olguları ile ilişkilidir (3). Nadir olarak da, torbaların üretimi sırasında oluşan kontaminasyonlara bağlı septik vakalar bildirilmiştir (8).

Koruyucu Önlemler

Kapsamlı donör taraması, yeterli deri dekontaminasyonu ve su banyosu dekontaminasyon gibi koruyucu önlemler, transfüzyon ile ilişkili bakteriyel sepsis riskini azaltmaktadır (6). Ancak, transfüzyon sonrası sepsis olgularının azaltılmasında çeşitli yaklaşımalar benimsenmiş ve 4 ana kategoride gruplandırılmışlardır: bakteriyel kontaminasyonu önleme, üreme inhibisyonu, tespit ve eliminasyon (4).

Bakteriyel Kontaminasyonu Önleme

Donör Hikayesi

Eritrosit transfüzyonunda *Yersinia*'nın neden olduğu sepsis olgularında donörlerin yaklaşık %13-50'sinin, donasyondan 30 gün öncesinde gastrointestinal semptomlara sahip olduğu belirtilmektedir. Bu sebeple, *Yersinia* bakteriyemesi için gastrointestinal semptomlar yönünden donör sorgulamasının özgüllük ve duyarlığının olmadığı belirtilmektedir (4). Ancak, diyare ve Lyme hastalığının endemik görüldüğü bölgelere seyahatte donör sorgulamasının, özellikle *Yersinia*

ve *Borelia* için yardımcı olduğu belirtilmektedir (6).

Derinin Hazırlanması ve Flebotomi

Kontamine kan ürünlerinden bakterilerin çoğu normal cilt flora üyeleri olduğu için, donör kan alma alanının optimal dezenfeksiyonu kan ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonu belirgin olarak düşürebilmektedir (3). Ancak, mükemmel tekniklere rağmen, hiçbir steril olarak damar girişini garanti edememektedir, çünkü organizmalar deri altındaki yaşı bezlerinde ve kıl folliküllerinde de barınmaktır, tamamen dezenfekte edilememektedirler ve donasyonun başlangıç fazında toplama torbalarına yerleşen deri parçaları enfeksiyon kaynağı olabilmektedir. Damara giriş alanının çizilmesi yeterli sterilizasyon sağlasa da, donasyon yapanlar (bağışçılar) için oldukça zordur (4).

İsopropil alkol ve iyot solüsyonları donörün derisinin bakteriyel yükün azaltılmasında oldukça etili bir ajandır. İyoda karşı alerjik donörlerde klorheksidin solüsyonu kullanılabilirceğini belirtilmektedir (3, 4).

İlk Toplama Kanının Ayrılması

Özellikle derinin maksimal kontaminasyon kaynağı olduğunda, kan torbalarının başlangıçta toplanan ilk 20-30 ml'lik kanı başka ayrı bir yere toplayacak şekilde ayarlanması gibi yeni yaklaşımlar uygulandığı belirtilmektedir (6). Cilt dezenfeksiyonu optimal olsa bile, bakteriler kan toplama iğnelerinin deriye girmesi esnasında, deri parçalarının kan torbasına girmesiyle de kontaminasyon olabilmektedir. Bunun, tüm damara girişlerin yaklaşık %65'inde olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple yapılan son çalışmalarında, iğne ucu kontamine olduğunda, kontaminant bakterilerin çoğunun, kan alma iğnesinden geçen kanın ilk birkaç mililitresinde tespit edildiği bildirilmiştir. Çeşitli çalışmalarda da, ilk 15-30 mL tam kanın ana toplama kabından ayrılması ile bakteriyel kontaminasyon riskinin azaldığı belirtilmiştir (3).

Aferez

Bakteriyel kontaminasyonun önlenmesi için, trombositlerin havuzlanarak toplanması yerine aferez yönteminin kullanılması önerilmektedir (6).

Üremenin Inhibisyonu

Saklama zamanının optimizasyonu

Eritrositler +4°C'de saklanmaktadır ve bakteriyel üreme yavaş olup, *Y. enterocolitica*, *Pseudomonas* türleri ve *S. liquefaciens* gibi bazı psikofil mikroorganizmalar ile sınırlıdır. Trombositler ise oda ısısında saklanmaktadır ve gram-negatif ve gram pozitif bakteriler için iyi bir üreme ortamı oluşturmaktadır. Bir çok bakteri türü trombosit ünitelerinde üreyebilmektedir ve hızla, 24-48 saat içinde log fazına ulaşmaktadır. Yalnız yaygın deri kontaminantri olan *S. epidermidis* daha yavaş üremektedir ve genellikle 48-72 saatte log fazına ulaşmaktadır. Bu sebeple örnekleme staratejilerinin örneklerin saklanması ve bakterilerin üreme özelliklerine göre optimizasyonu gerektiği belirtilmektedir (3).

Transfüzyon ürünlerinin, hızlı bakteri proliferasyonu soğukta saklanması sırasında azalmaktadır. Özellikle eritrositler için standart bir prosedürdür ve birçok bakteri türünün üremesi ve transfüzyon ile ilişkili sepsis riski azalmaktadır. Ancak diğer yandan, trombositler soğukta saklandıklarında fonksiyonlarını kaybetmektedirler. Soğukla nispeten kısa süreli maruziyet bile, trombositlerde irreversible değişikliklere neden olmakta ve sirkülasyondaki özelliklerinin kaybolmasına neden olmaktadır (3).

Yapılan yeni çalışmalar trombositlerin yüzeyindeki GpIb'ının soğuktan etkilendiğini ve sonra makrofajlar tarafından tanınarak temizlendiğini göstermiştir. Yani soğuga maruziyet ile trombosit fizyolojisinde moleküller değişikliklerin daha iyi anlaşılması ile soğuk ıslarda saklanmaya izin verecek ve bakteriyel proliferasyonu azaltacak, aynı zamanda trombosit fonksiyon ve canlılığını sürdürerek saklanma koşullarının değişebileceğini belirtmektedir. Ancak *in vitro* test sonuçların beklenen düzeyde olmadığı bildirilmiştir (3).

Eritrosit süspansyonlarının, *Yersinia* kontaminasyonunda 25 günden daha fazla saklananlarda kontaminasyon riskinin arttığı belirtilmiştir. Ancak 25 günden daha az saklama koşullarının kontaminasyon problemini azaltsa da tamamen elimine etmediği belirtilmektedir. Yine artan trombosit saklama süresinin, kontaminasyon olasılığındaki artış ile ilişkilendirilmektedir. Trombositler için optimum saklama süresi 5 gün olarak bildirilmektedir (4).

Bakteriyel Kontaminasyonun Tespit Edilmesi

Esasen, transfüzyon ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonun azaltılması için, ürünlerin bakteri varlığı yönünden rutin olarak test edilmesi gerekmektedir (3).

Genel olarak hızlı bakteriyel tespit tekniklerinin duyarlılıkları düşük olarak bilinmektedir. Bakteri ile kontamine trombositlerin tespitinde asıl amaç; transfüzyon sonrası sepsisin önlenmesi ve trombositlerin yarı ömrünün uzatılmasıdır. Bu her iki amacın gerçekleştirilebilmesi için, birden fazla tespit stratejilerinin kombinasyonunun kullanılması gerekmektedir (örneğin, toplama sırasında ve saklamadan 2-3 gün sonrası). Sonuçta, kontamine kan ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonunun tespitinde kullanılan, herkesçe kabul edilmiş test, metot veya araç bulunmamaktadır (4).

Transfüzyon ürünlerinin trombosit girdapı veya eritrosit ünitelerindeki görünüşlerindeki değişikliklerin incelenmesi kullanılmaktadır, ancak bu düşük duyarlık ve özgüllüğe sahiptir (3).

Trombosit ünitelerinde bakteriyel kontaminasyonun tespit edilmesinde uygulanan diğer yöntemler: pH ve glikozun ölçülmesinde çoklu striplerin kullanılması, direkt boyama yöntemlerinin (Gram, acridine-orange veya Wright) kullanılması benzer bir şekilde düşük duyarlılığa sahiptir. Endotoksin tespiti, bakteri spesifik nükleik asit probleleri, floresan boyalar veya antikorların kullanılması henüz geliştirme aşamasında olduğu ve uygulanabilirlik çalışmalarına başlandığı belirtilmektedir. Bununla birlikte,

alıcılarda bakteriyeminin tespitinde kan kültür metotları ve ürünlerin bakteriyolojik kültürü oldukça faydalı tespit yöntemi olarak günümüzde kullanılmaktadır (3, 6).

Gözle muayeneden genom amplifikasyonuna kadar çeşitli bakteriyel tespit teknikleri tanımlanmıştır. Yaygın olarak kabul edilmiş bir tekniğin olmamasına rağmen, Danimarka, Yugoslavya, Hollanda ve İngiltere'den son zamanlarda saklanan trombositlerin 2 veya 3. günlerinde otomatize bakteriyel kültür sistemlerinin kullanılması ile raf ömrülerinin 7 güne kadar uzatıldığı bildirilmiştir (4).

Trombositlerin bakteriyel kontaminasyonu ile ilişkili son çalışmalar, kültürü takiben kontaminasyon oranının 1:500'den 1:5.000'e çıktıgı bildirilmiştir. Birçok kan toplama kuruluşu, bakteriyel kültür metodunu sadece trombosit aferezleri için uygulamaktadır, çünkü tam kandan elde edilen trombosit üniteleri her biri için kültür hacim sınırlı olup, yüksek maliyetli olduğu belirtilmektedir. Aferez torbalarından, toplanmadan 12-36 saat sonra aseptik olarak alınan 4 mL örneğin, aerobik olarak en az 12-24 saatlik inkübasyonundan sonra transfüzyon için dağıtımasını önerilmektedir. Amerikan Kızılhaç'ı doğrulanmış pozitif olguların %53'ünün inokülasyondan 12-24 saat sonra tespit edildiğini, ancak %18'inin 24 saatte fazla tutulduğunda tespit edildiğini bildirmiştir. Pozitif kültürlerin de %47'sinde stafilokok türleri, %26.5'inde de streptokok türlerinin identifiye edildiği belirtilmiştir (11).

Bakteriyel Eliminasyon

Filtrasyon

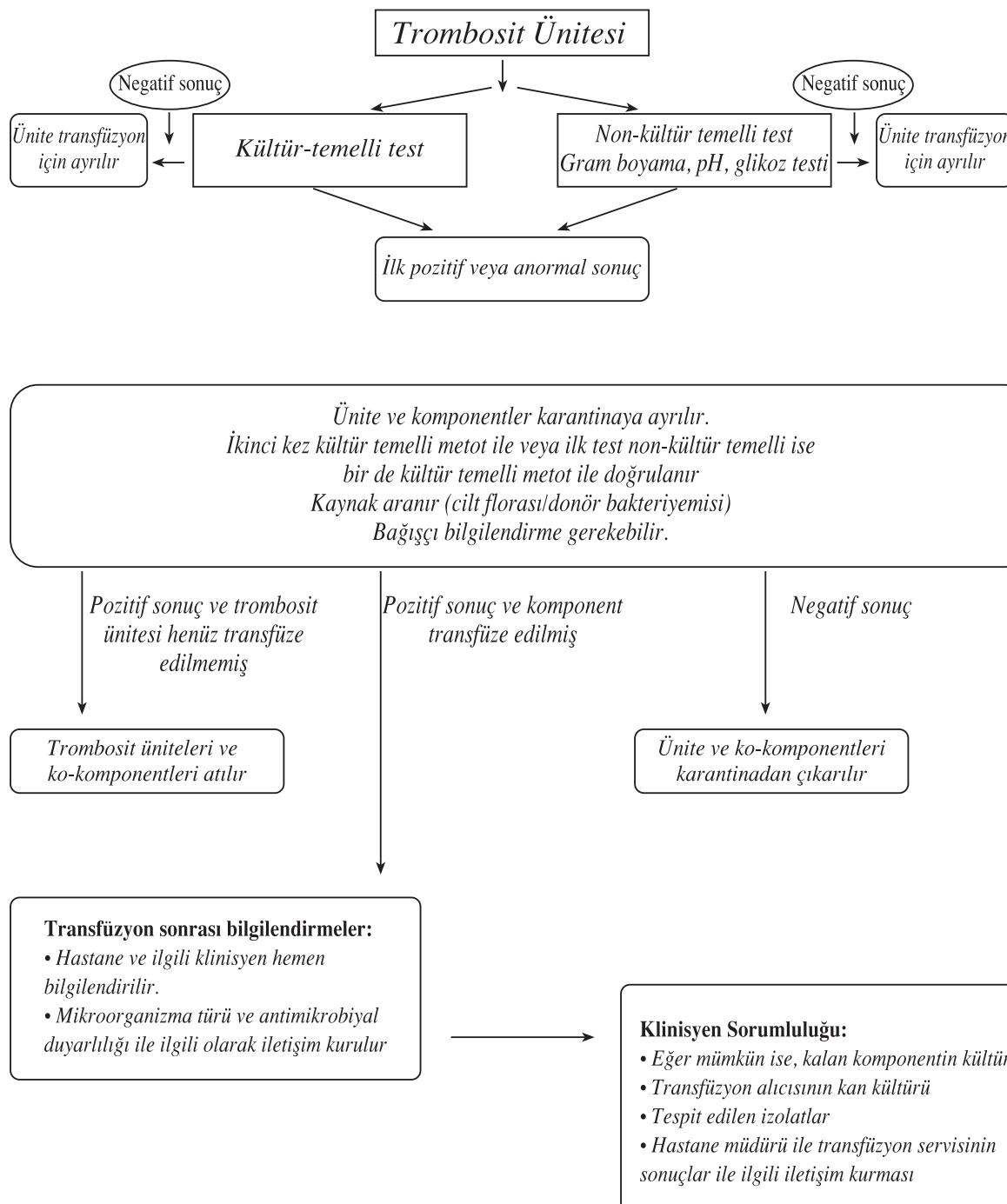
Saklanan kanda, sitokinler, parçalanmış-bozulmuş ürünler ve immünojenik fragmentlerin birikmesi ile ilgili olarak, saklama öncesi lökodeplesyon uygulaması üzerinde durulmaktadır. *Y. enterocolitica* kontaminasyonu durumunda, filtrasyon ile saklama öncesi lökodeplesyon organizmanın ortadan kaldırılmasında etkilidir (4).

Antibiyotikler

Antibiyotik kullanımı steril ürünlerin elde edilmesinde etkili olmasına rağmen, kabul edilebilir bir çözüm olarak görülmemektedir. Dirençli bakteri suşlarının gelişmesinden korkulduğu için ve nadiren bazı özel ilaç reaksiyonlarına neden olduğu için kullanımına engel olunduğu belirtilmektedir (4).

Eritrositlerin Uzun Süre Oda Sıcaklığında Saklanmaları

Plazmid tarafından kodlanan kompleman dirençli *Yersinia*, kan kısa süreli olarak oda sıcaklığında saklandığında kompleman duyarlı hale gelebilmektedir. Fagositoz ve kompleman aktivasyonu +4°C'de tamir edildiği için, kan komponentlerinin ayrılmasından ve saklanmasıdan önce birkaç saat plazması ile temas halinde kalır ise eritrositler için faydalı olabileceği belirtilmektedir (4).



Şekil 1. Kan bankaları ve transfüzyon merkezlerinde, kontamine trombosit ünitelerinin test ve idaresinde, AABB'nin tanımladığı akış şeması.

İnaktivasyon

Steril kan ürünlerinin üretilmesinde ışın veya iyonizan radyasyon kullanımı umut verici bir yaklaşımdır. Trombosit konsantrelerinin fotokimyasal dekontaminasyon sistemi olarak, uzun dalga boylu ultraviyole radyasyon (UVA, 320-400 nm) ve yeni psoralen S-59 kullanımı ile *K. pneumoniae* ve *S. epidermidis*'in 5 log'dan daha fazla inaktive olduğunun gözleendiği bildirilmiştir (4).

Hastane transfüzyon servisleri, tam kandan elde edilen trombosit ünitelerinin bakteriyel taramasından sorumludur. Çünkü havuzlama transfüzyondan hemen önce bu bölümlerde yapılmaktadır. Bu sebeple de kültür bazlı yöntemlerin kullanışlı olmadığı belirtilmektedir. Kan bankası, transfüzyon servisleri ve klinisyenlerin trombosit ünitelerinin bakteriyel kontaminasyonunun izlenme sürecinin anlaşılmasıında, Amerikan Kan Bankaları Birliği (American Association of Blood Banking, AABB) test sonuçlarının standardizasyonu için bir rehber hazırlamıştır. Değişik tarama metotları bulunmaktadır. Bunlar kültür temelli veya non-kültür temelli dirler. Günümüzde birçok trombosit aferezleri, kan toplama merkezlerinde kültür ile taramaktadır. Ancak çoğu havuzlanmış trombosit üniteleri hastane kan bankalarında pH veya glikoz indikatörleri ile taramaktadır (Şekil1) (12).

Sifiliz

Sifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu bir hastalıktır. Buluşma, enfekte birey ile cinsel temas ve kan veya kan ürünlerinin transfüzyonu ile olmaktadır (13). Transfüzyonla taşınan sifilis, modern kan transfüzyon tedavisinin büyük tehlikelarından biri değildir. Sifilise neden olan enfeksiyöz etken *T. pallidum* +4°C'de saklanan kanlarda en fazla 5 gün canlılığını koruyabilmektedir. Bu sebeple de, transfüzyonla bulanan sifilis olgularının çok nadir olduğu bildirilmektedir (2). Sifilizin serolojik testleri, nontreponemal (VDRL, RPR ve ART) ve treponemal (FTA_ABS, TPI ve TPHA) testleri içermektedir (13). "Rapid plasma reagin (RPR)" testi, kan ürünlerinin sifilis yönünden taramasında yaygınla kullanılmaktadır. Sifilisli veya sifilis tedavisi alan bireylerin kan donasyonları, tedavinin başarı ile tamamlanmasından sonra, en az 12 ay süre ile ertelenmesi gerekmektedir. Sifiliz cinsel yol ile bulanan bir hastalık olduğu için, yüksek risk davranışları sergileyen donorlerin, tarama testlerinde kolayca belirlenmesi mümkün olabilmektedir (2).

Sonuç olarak

Günümüzde kan ürünlerinin bakteriyel kontaminasyonu transfüzyonla bulanan enfeksiyöz hastalıkların en önemli nedenlerindendir. Ayrıca, trombositlerin bakteriyel kontaminasyon riski, günümüzde birçok ülkede raf ürünün uzatılmasında sınırlayıcı bir faktördür. Kan ürünlerinde bakteriyel kontaminasyon riskini tamamen elimine etmede mevcut bir strateji bulunmamaktadır. Ancak kısmi çözümlerin yakın gelecekte yaygınla kullanılabileceği belirtilmektedir (4).

İlk strateji, toplanan ilk kanın ayrılması ve kültür ile bakteriyel tespit olup, trombositlerin bakteriyel tespiti (analizi), saklanması 2 veya 3. günü ve toplama gününde

uygulanması gerekmektedir. Bu şekilde trombositlerin kontrolünün, raf ömrünü 7 güne kadar uzattığı bildirilmektedir. Kimyasal patojen azaltma da kullanılabilmektedir. Bu teknolojinin kan ürünlerinde, spor oluşturan organizmalar dışında (örneğin *B. cereus*) bakteriyel kontaminasyon riskini büyük ölçüde elimine edebileceği beklenmektedir (4).

Kaynaklar

1. Dellinger EP, Anaya DA. Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. Crit Care. 2004; 8 Suppl 2: S18-23.
2. Kaur P, Basu S. Transfusion-transmitted infections: existing and emerging pathogens. J Postgrad Med. 2005; 51(2): 146-51.
3. Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, Vostal JG, Epstein JS, Goodman JL. 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.
4. Reading FC, Brecher ME. Transfusion-related bacterial sepsis. Curr Opin Hematol. 2001; 8(6): 380-6.
5. Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, Schreiber GB, Arduino MJ, Holt SC, Carson LA, Banerjee SN, Jarvis WR. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. Transfusion. 2001; 41(12): 1493-9.
6. Luban NL. Transfusion safety: Where are we today? Ann N Y Acad Sci. 2005; 1054: 325-41.
7. Blajchman MA. Bacterial contamination of cellular blood components: risks, sources and control. Vox Sang. 2004; 87 Suppl1: 98-103.
8. Sakarya S. Kan bileşenlerinde bakteriyel kontaminasyon. II. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi. 15-19 Kasım 2007, Belek-Antalya.
9. Wagner SJ. Transfusion-transmitted bacterial infection: risks, sources and interventions. Vox Sang. 2004; 86(3): 157-63.
10. Rao PL, Strausbaugh LJ, Liedtke LA, Srinivasan A, Kuehnert MJ; Infectious Diseases Society of America Emerging Infections Network. Bacterial infections associated with blood transfusion: experience and perspective of infectious diseases consultants. Transfusion. 2007; 47(7): 1206-11.
11. Stramer SL. Current risks of transfusion-transmitted agents: a review. Arch Pathol Lab Med. 2007; 131(5): 702-7.
12. Rao PL, Strausbaugh LJ, Liedtke LA, Srinivasan A, Kuehnert MJ; Infectious Diseases Society of America Emerging Infections NetworkBacterial infections associated with blood transfusion: experience and perspective of infectious diseases consultants. Transfusion. 2007; 47(7): 1206-11.
13. Pomper GJ, Wu Y, Snyder EL. Risks of transfusion-transmitted infections: 2003. Curr Opin Hematol. 2003; 10(6): 412-8.

*Mersin Üniversitesi Tip Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD., MERSİN

“Kan, yaşam hediyesi. Teşekkürler”

14 Haziran 2010

14 Haziran, 2004 yılından itibaren tüm dünyada “Dünya Gönüllü Kan Bağışçıları Günü” olarak kutlanmaktadır. 14 Haziran ABO kan grup antijenlerini bularak transfüzyon tıbbına en önemli katkılardan birini yapan Avusturya’lı bilim adamı Karl Landsteiner’ın doğum günüdür. Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Yönetim Kurulu olarak tüm gönüllü kan bağışçılara teşekkür ederim.



Kan Yoluyla (Transfüzyonla) Bulaşan Viral Enfeksiyonlar

► *Uzm. Dr. Servet Uluer Biçeroğlu**

İnsan veya hayvanlardan elde edilen kanın tedavi amaçlı kullanımı 1490'lı yıllara uzanmasına rağmen, transfüzyon tıbbı 20. yüzyılın ikinci yarısından sonra önem kazanmıştır. 1940'lı yıllarda önce Sifiliz hastalığının kan yolu ile bulaşabileceği bilinmekteydi ve kan transfüzyonundan önce Sifiliz taramaları yapılmaktaydı (1). İkinci dünya savaşı'ndan sonra post transfüzyon hepatitleri önem kazanmıştır fakat etkin laboratuvar testleri 1970'li yıllarda uygulanmaya başlanmıştır (2). Transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonlar için endişeler 1980'li yıllarda HCV'nin önemini fark edilmesi ve HIV enfeksiyonun kan yolu ile bulaşabildiğinin anlaşılmasıyla en yüksek seviyeye ulaşmıştır (1). Günümüzde bağışçı seçim kriterleri, duyarlı tarama testleri, güvenli inaktivasyon prosedürleri, kan bankalarında etkin karantina ve imha prosedürlerinin uygulanmasına olanak veren kalite kontrol sistemleri gibi yöntemlerin kullanılmasıyla transfüzyona bağlı enfeksiyon riski oldukça azalmıştır (3,4). Bu etkin yöntemlere rağmen en modern yöntemlerin uygalandığı ülkelerde bile kan yolu ile bulaşan enfeksiyonlar bildirilmektedir (5). Transfüzyona bağlı enfeksiyon riskini en az seviyeye indirmek için global ve ulusal stratejiler belirlemek günümüz kan bankacılığında önemini korumaktadır.

Kan ile bulaşan enfeksiyon ajanlarının genel özelliklerı

- Asemptomatik enfeksiyon; Bağışçı seçiminin uygun bir şekilde uygalandığında, klinik semptom veren enfeksiyonlar donör sorgulama sırasında reddedileceği için transfüzyonla bulaşması pek mümkün değildir. Kişilerde asemptomatik enfeksiyona ya da hafif klinik belirtilere yol açan enfeksiyon ajanlarının kan yolu ile bulaşması daha olasıdır (3,6).

- Parenteral yol ile bulaşırlar ve kanda uzun süreli bulunurlar. Bazı virüs, bakteri ve protozoa'lar plazmada serbest olarak bulunur (3).

- Latent ya da taşıyıcı enfeksiyona sebep olurlar (6). Bazı virüsler lökositlerde, bazı protozoalar da eritrositlerde taşıyıcıda herhangi bir enfeksiyon belirtisine sebep olmaksızın bulunurlar (3).

- Klinik belirtiye sebep olmadan önce uzun bir enkübasyon periyodları vardır (6).

- Kan ve kan ürünleri -40°C-25°C arasında saklanırlar.

Transfüzyon yolu ile bulaş potansiyeli olan enfeksiyon ajanları ürünün saklandığı ısıya dayanıklı olmalıdır (6).

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

1. Klinik veya ticari kullanım öncesi tüm tam kan ve aferez bağışları olası enfeksiyonlar açısından araştırılmalıdır.

2. Kan bağışlarında zorunlu testler ve kullanımı tavsiye edilen tarama testleri;

- HIV 1 ve HIV 2: HIV antijen-antikor veya HIV antikorları
- Hepatit B: Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg)
- Hepatit C: Hepatit C antijen-antikor veya HCV antikorları
- Sifiliz (*Treponema pallidum*): Özgül treponemal antikorlar

Ülkemizde de kan bağışlarında bu enfeksiyonların taranması zorunludur.

3. Kan bağışlarında diğer enfeksiyonların taramalarına bölgenin lokal epidemiyolojik özelliklerine göre karar verilir.

4. Kan bağışi taramaları için değerlendirilmiş ve onaylanmış, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip testler kullanılmalıdır.

5. Nükleik asit testi kullanımından önce, kalite kontrollü seroloji taramaları rutin olarak uygulanmalıdır.

6. Tüm tarama testleri negatif olan bağışlardan elde edilen ürünler kullanılmalıdır.

7. Tarama testlerinde pozitiflik saptanan ürünler imha edilir veya kalite kontrol ve araştırma amaçlı olarak kullanılabilir. Bu iki işlemden biri uygulanan kadar ürünler ayrı bir yerde güvenli olarak saklanmalıdır.

Transfüzyon öncesi enfeksiyon güvenliği için kan bağışlarında mikroorganizmaya ait antijen, antikor ya da nükleik asit (RNA/DNA) taramaları yapılır. Antijen, antikor ya da antijen antikor kombinasyon taramaları için sıkılıkla enzim immunassay (EIA) ya da kemilüminesan immunassay (KLIA) kullanılır. Her iki yöntem de çok sayıda örnekte hedef antijen ya da antikor yüksek duyarlılıkla saptayabildiği için bağışçı taramaları için en uygun yöntemler kabul edilir. Nükleik asit testleri (NAT) hedef mikroorganizmanın nükleik asitlerini (DNA/RNA) verici kanında saptamak amacıyla uygulanır. NAT her bağışçıdan tek olarak ya da belli sayıda

örneklerin havuzlanmasıyla çalışılabilir. Taramalarda hangi testlerin kullanılacağı enfeksiyonun klinik seyrine, epidemiyolojik verilere ve enfeksiyonun başlangıcından antijen ya da antikor tarama testlerinin kanda saptanabildiği zamana kadar geçen süreye (pencere dönemi) bağlı olarak değişir (7).

Transfüzyon ile Bulaşan Virüsler

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

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

Herpes virüsler; Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human herpesvirus 8

Parvovirusler: Parvovirus B19

Batu Nil virüsü

Diger virüsler: GBV-C, TTV

Prion Hastalıkları: vCJD

Hepatit Virüsleri:

Hepatit A Virüsü

Hepatit A virüsü (HAV) fekal oral yol ile bulaşmasına rağmen, asemptomatik viremik dönemde transfüzyon ile HAV geçisi gösterilmiştir (3). Viral inaktivasyon prosedürlerinin etkin olarak kullanılmaya başlanmasıyla transfüzyon ile HAV geçisi büyük ölçüde engellenmiştir (1). HAV, akut enfeksiyona neden olur kronikleşmez. Bu sebeplerle de kan merkezlerinde rutin tarama testleri arasında yer almaz.

Hepatit B Virüsü

Hepatit B virüs (HBV), Hepadnovirus ailesine ait zarflı bir DNA virüsüdür. HBV, parenteral yol, cinsel ilişkiye ve anneden bebeğe prenatal yol ile bulaşır. HBV akut ve kronik olmak üzere iki tür enfeksiyona neden olur. Akut enfeksiyon sonrası virus vücuttan temizlenir ve geçirilmiş enfeksiyon sonrası kalıcı bağışıklık gelişir. Olguların büyük bir çoğunluğunda enfeksiyon hafif klinik belirtilerle ya da belirtisiz olarak geçirilir. Kronik enfeksiyon, kendiliğinden kalıcı bağışıklık geliştirerek iyileşebilir ya da stabil ilerleyen kronik enfeksiyon reaktivasyonu sonucu akut HBV epizodu görülebilir. HBV enfeksiyonu siroz, karaciğer kanseri ve karaciğer yetmezliğine sebep olabilir. Akut enfeksiyon geçiren kişilerin yaklaşık %5-10'u kronikleşir. Bağışık sistemi baskılanmış hastalar ve yenidoğanlarda kronikleşme daha çok görülür.

HBV enfeksiyonu sırasında ilk ortaya çıkan gösterge Hepatit B yüzey antjeni (HBsAg)'dır. Daha sonra e antijeni HBeAg ve Hepatit B çekirdek antijenine karşı gelişen antikor

(Anti-HBc) oluşur. Enfeksiyon ilerledikçe HBeAg kaybolur ve Anti HBe gelişir. Hastalığın iyileşme döneminde ise HBsAg kaybolur ve Anti HBs gelişir. Anti HBs bağışıklığı gösterir.

HBV, kan bağışçılarda taranması zorunlu enfeksiyonlar arasındadır. Kan vericilerinde HBV enfeksiyonu HBsAg tarama testi ile saptanır. HBsAg, HBV enfeksiyonu sırasında kanda en erken saptanabilen ve bulaştırıcılık devam ettiği sürece kanda bulunan antijendir. HBsAg, akut ve kronik enfeksiyon ayırımı yapmaz fakat kan bağışçılarda enfeksiyon tipi önemli olmadığından, HBsAg pozitif saptanan tüm kan ürünleri potansiyel HBV kaynağı olarak kabul edilir ve transfüzyon amaçlı kullanılmaz (7).

HBV enfeksiyonu dönemine göre HBsAg'nin saptanmadığı iki pencere dönemi bulunur. Birinci hiçbir serolojik göstergenin saptanmadığı erken akut faz dönemidir. Bu dönem HBV seviyesi kanda yüksek olduğundan kan bankacılığı açısından önemlidir. İkinci pencere döneminde, iyileşmekte olan enfeksiyonun seyri sırasında HBsAg saptanabilir seviyelerin altına düşer ve koruyucu antikorların (Anti Hbs) oluşmasına kadar Anti Hbc ve/veya Anti HBe enfeksiyonunun göstergeleri olarak saptanır. Bu dönem kısa sürelidir ve kandaki virus seviyeleri düşüktür. Kronik taşıyıcınlarda ise viremi seviyeleri düşük, HBsAg seviyeleri rutin tarama testleri ile saptanamayan fakat bulaştırıcılık riski olan geç kronik faz dönemi de önemlidir. Bu durumda HBV DNA, rutin taramalar ile saptanamayan gizli enfeksiyonların bir kısmının belirlenmesinde faydalıdır. Düşük viremi seviyelerini belirleyebilen duyarlı HBV NAT, hastalığın bulaştırıcılığının yüksek olduğu erken akut faz döneminde enfekte kan ürünü kullanımının azalmasına yardımcı olabilir (4,8).

Bazı ülkelerde, Hepatit B çekirdek antijenine karşı gelişen antikor (Anti-HBc) kan donörlerinde HBsAg taramasına ek olarak kullanılır. Anti-HBc, HBsAg'den daha sonra belirir ve tüm HBV enfeksiyonlarında ömrü boyu kalıcıdır. Anti-HBc testi, HBsAg'nin saptanmadığı ikinci pencere döneminde ve geç kronik faz döneminde faydalı olabilir (3,4). Anti-HBc testinin bağışçı taramalarında rutin olarak kullanılması halinde, bulaştırıcılık riski olmayan geçirilmiş HBV enfeksiyonları ile düşük viremi seviyeleri olan potansiyel HBV bulaştırıcılarının ayırmının yapılması gereklidir. Ülkemiz gibi HBV enfeksiyonu prevalansının yüksek olduğu bölgelerde Anti-HBc taramaları, koruyucu antikorları gelişmiş vericilerden elde edilen ve HBV bulaştırıcılık riski olmayan birçok kan ürününün gereksiz imhasına neden olacaktır (7). Ayrıca Anti-HBc tarama testinin performansı ile ilgili sorunlar bulunmaktadır. Bu iki durum göz önüne alındığında, bazı durumlarda Anti-HBc tarama testi avantajlı

gibi gözükse de testin kan bağışçılarda rutin kullanımı tartışmalıdır (3,7).

Dünya Sağlık Örgütü bağışçı taramalarında özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bir HBsAg immunassay (EIA/KLIA) kullanımını önermektedir (7). Bugün için kan transfüzyonu ile HBV geçişçi için rezidüel risk ülkelere göre milyonda 0.75 ile 200 arasında değişkenlik göstermektedir (4). HBV DNA NAT testinin kullanıldığı Amerika Birleşik Devletlerinde risk 500.000'de bir olarak bildirilmiştir (9).

Hepatit D virüsü

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

Hepatit C virüsü

HBV tarama testlerinin rutin kullanılmaya başlanmasıından sonra izlenen transfüzyon sonrası hepatitlerin ancak %10'unda HBV'nin etken olduğu anlaşıldı (1). Araştırmalar sonucunda etkenin HAV ya da bilinen başka bir virüs olmadığı belirlendi ve transfüzyon sonrası hepatitlerin %90'ından non-A non-B hepatitlerinin (NANBH) sorumlu olduğu kabul edildi. NANBH etiyolojik ajansı 1988'de Hepatit C virüsü (HCV) olarak belirlendi (1,2).

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

HCV, enfeksiyonları akut ya da kronik olarak görülebilir. Enfeksiyon çoğunlukla belirtsizdir ancak olguların %20-30'unda halsizlik, istahsızlık, bulantı gibi yakınmalar görülebilir. Yakınmaları olan hastaların yaklaşık yarısında sarılık görülür. HCV enfeksiyonlarının yaklaşık %80'i kronikleşir. Kronik olgular çoğunlukla belirtsiz ya da hafif belirtilerle seyreden. Kronik HCV enfeksiyonlarında karaciğer sirozu ve karaciğer kanseri gelişme riski HBV'den daha yüksektir. Kronik olgularda kandaki virus seviyesi dalgalanma gösterir. Kronik enfeksiyonların yaklaşık %70'i viremtidir fakat enfekte bireyler viremi seviyelerine bakılmaksızın bulaştırıcı kabul edilir (7).

HCV, kan bağışçılarda taranması zorunlu enfeksiyonlar arasındadır. HCV taramaları HCV antikoru (Anti HCV), HCV antijeni ve HCV RNA testi ile yapılabilir. Anti HCV

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

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

Dünya Sağlık Örgütü HCV taramalarında yüksek duyarlık ve özgüllüğe sahip Anti HCV ya da HCV antijen ve antikorunun birlikte bakılabilıldığı EIA veya KLIA testlerini önermektedir (7).

Retrovirüsler

AIDS ve HIV virüsü

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

Klasik bir HIV enfeksiyonunda üç dönem bulunur.

Akut primer enfeksiyon: Semptomsuz seyreder ancak

bazı kişilerde ateş, döküntü, gece terlemeleri, yorgunluk hissi, lenfadenopati ve diyare görülebilir. Semptomlar kendiliğinden kaybolur ve özgül antikorlar ortaya çıkar.

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

Semptomatik Dönem: AIDS belirtilerinin ortaya çıktığı dönemdir. İlk belirtiler 6 aydan uzun süren lenfadenopati ile birlikte hücresel immunitenin baskılanmasından dolayı bazı minör enfeksiyonlarla başlar. Ateş, diyare, kilo kaybı, mukozal candida enfeksiyonları, varicella zoster enfeksiyonu ve idiyopatik trombositopenik purpura gibi belirtiler görülebilir. Hastlığın ileri dönemlerinde ise daha ağır fırsatçı enfeksiyonlar ve tümörler görülür.

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

HIV tanısında Anti HIV antikorlarının ve p24抗原ının serolojik olarak taranması ve viral nükleik asit araştırmasına yönelik testler kullanılabilir. Anti HIV antikorları enfeksiyondan yaklaşık 3 hafta sonra kanda saptanabilir. HIV p24抗原 viral RNA'nın ortaya çıkışından 3–10 gün sonra pozitifleşir. Kanda p24抗原larının araştırılması serolojik pencere dönemini 3–7 gün kısaltır. HIV-1 ve HIV-2 tipleri arasında benzerlik bulunmasına rağmen Anti-HIV antikor testleri her iki virus tipine ait spesifik抗原leri içermelidir. Serolojik taramalarda sadece Anti HIV antikorları içeren testler yerine mümkün olduğu kadar抗原 ve antikor birlikte saptayabilen testler (HIV p24+anti HIV-1+anti HIV-2) tercih edilmektedir. HIV抗原-antikor testleri, enfeksiyonun erken döneminde test duyarlığını artırrarak serolojik pencere dönemini kısaltırlar (3,7).

Bazı ülkelerde kan donörü taramalarında HIV nükleik asit (HIV-RNA) araştırılması rutin olarak uygulanmaktadır. HIV-RNA enfeksiyondan 7-11 gün içinde pozitifleşir. Serolojik pencere dönemindeki kan donörlerinde HIV RNA pozitifliği, HIV ile enfekte kanın transfüzyonunu engeller. Özgül ve duyarlı NAT uygulamalarının rutin olarak kullanıldığı ABD'de, bağısta bulunduğu sırada EIA ve NAT negatif bir bağışçıdan alıcıya taze donmuş plazma ile HIV geçisi bildirilmiştir (5). Bu da NAT uygulamalarının kan ürünlerinin %100 güvenliğini sağlamadığının bir

göstergesidir. ABD'de transfüzyon ile HIV geçisi ortalama 2 milyonda bir olarak bildirilmiştir (10). HCV ve HBV'de olduğu gibi HIV RNA testlerinde de maliyet etkinliği önemli bir sorundur.

Dünya Sağlık Örgütü kan donörlerinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip anti-HIV1 ve anti-HIV2 içeren antikor testlerinin ya da kombiné antijen antikor testlerinin kullanımını önermektedir (EIA/KLIA) (7). Seçilecek olan test o bölgede görülen farklı HIV subtiplerini saptayabilir olmalıdır.

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

HTLV I onkojenik bir retrovirüstür. Temel olarak yetişkin T hücre lösemisi (ATL) ve HTLV-1 ile ilişkili myelopati/tropical spastik paraparezi ile ilişkilidir (3). HTLV-2 damar içi ilaç kullananlarda saptanmıştır fakat herhangi bir hastalık ile ilişkilendirilememiştir. Bulaşma yolları HIV enfeksiyonunda olduğu gibidir. Uzun süreli asemptomatik enfeksiyona neden olurlar. HTLV enfeksiyonunun endemik olduğu Güney Amerika, Afrika ve Japonya gibi ülkelerdeki prevalansı yaklaşık %8–30 arasında değişmektedir.

HTLV enfeksiyonlarında hedef lenfositlerdir ve virus nadiren plazmada serbest halde bulunur. Dolaşımada T lenfositler içinde bulunduğuandan plazma ve plazma ürünleri ile bulaş meydana gelmez ve hücresel kan ürünleri ile bulaşır (11). Transfüzyon ile bulaşın taze kan ürünlerinde görülmesi daha olasıdır (3). Uzun süreli depolama ve kan ürünlerinin lökositten arındırılması (lökoredüksiyon) yöntemleri ile HTLV ile enfekte vericilerden elde edilen ürünlerdeki virus miktarı azaltılır.

Kanda Anti HTLV-I ve II antijenlerine karşı antikorların taranması temel tari testidir. Antikorların oluşmasından önce lenfositlerde viral RNA araştırılması yapılabılır. Antikorlar oluştuktan sonra yaşam boyu pozitif olarak saptanır. HTLV-I ve II birbirine benzemesine rağmen, serolojik tanıda her iki virus tipine karşı antijenik yapıları içeren testler tercih edilmelidir.

Enfeksiyonun endemik olduğu ülkelerde ve bazı Avrupa ülkelerinde kan bağışçılarda Anti HTLV I ve II araştırılması rutin olarak yapılmaktadır. Bazı ülkeler transfüzyon ile HTLV geçişini azaltmak için lökositten arındırma yöntemlerini tek başına ya da antikor taramaya ek olarak uygulamaktadır. Türkiye'de bugüne kadar yapılan tarama çalışmalarında HTLV enfeksiyonu bildirilmediğinden kan merkezlerinde Anti HTLV'nin zorunlu tarama testi olarak uygulanmasına daha kapsamlı çalışmalar sonrasında karar verilebilir (12).

Herpes Virüsler

İnsan herpesvirüsleri akut enfeksiyondan sonra her zaman latent enfeksiyona sebep olan DNA virus ailesidir. İnsanlarda enfeksiyona sebep olan herpesvirüsler HHV-1'den HHV-8'e kadar isimlendirilmiştir. Kişiilerin bağışıklık durumlarına bağlı olarak belirtisiz enfeksiyondan ciddi enfeksiyona kadar değişen klinik tablolara sebep olabilirler. Sitomegalovirus (HHV-5), Epstein Barr virus (HHV-4), HHV-6 ve HHV-8 transfüzyonla ilişkili enfeksiyonlarda önemi olan herpesvirüsler arasında sayılır.

Sitomegalovirus

Sitomegalovirus (CMV), toplumda yaygın olarak bulunur ve sosyoekonomik düzey düştükçe enfeksiyon sıklığı artar. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara; bağışıklık sistemi normal olan kişielerde asemptomatik enfeksiyona neden olurlar. Bütün vücut sıvılarında bulunduğu için toplumla direkt temas ile yayılır. Kan, damlacık enfeksiyonu, solunum yolu ile bulaşır ve anneden bebeğe geçer. Akut enfeksiyon sırasında kanda lökositler içinde ve plazmada serbest olarak bulunur. Akut enfeksiyondan sonra lökositler ve diğer vücut hücreleri içinde latent olarak kalır ve enfeksiyonun reaktivasyonunda tekrar kana salınırlar.

Düşük doğuma ağırlıklı bebekler, allogenik kemik iliği transplant alıcıları, solid organ transplantlı hastalar gibi bağışıklık sistemi baskılanmış özel hasta gruplarında transfüzyon sonrası ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Latent CMV enfeksiyonlarında virus lökositlerde bulunduğundan kan ürünlerinde saklama öncesi lökositten arındırma işleminin uygulanması transfüzyon ile CMV bulaşını önerler (3,4,7). CMV insidansının düşük olduğu ülkelerde lökositten arındırma CMV taraması kadar etkindir ancak CMV sıklığının yüksek olduğu popülasyonlarda kan bağışçılarında CMV taraması en etkin yöntem olarak kabul edilmektedir (7). CMV taramalarında CMV'ye karşı oluşan antikorlar araştırılır. Akut dönemde kanda IgM tipi antikorlar; daha sonra IgG tipi antikorlar oluşur ve ömr boyu kalıcıdır.

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

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

Epstein Barr Virüsü

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

Human Herpes Virüs (HHV-8)

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

Parvovirus B19

Parvovirus B19 (PV-B19) kimsayal ve fiziksel inaktivasyon prosedürlerinin çoğu dirençli eritrovirus sınıfından zarfsız DNA virüstür. PV-B19 eritroid progenitör hücrelerde çoğalır. Enfekte kişilerde matur kırmızı kan hücrelerinin parçalanmasına ve hematokrit değerlerinde azalmaya neden olur. Bu nedenle, eritrosit yaşam ömrlerinde patoloji olan hastalarda PV-B19 ile enfekte kan ürünü aldığında daha ciddi klinik tablolara yol açabilir ve geçici aplastik krizler görülebilir. Solunum yolu ile bulaştıklarında çocuklarda erythema infectiosum (5.hastalık) etkenidir. Parenteral yol ile bulaşır ve intrauterin dönemde anneden bebeğe geçebilir. Enfekte kişilerde asemptomatik enfeksiyona ya da hayatı tehdit eden ciddi hastalığa yol açabilirler. Transfüzyon kaynaklı PV-B19 geçisi, tek ünite ile transfüzyona kıyasla havuzlanmış kan ürünleriley daha yüksektir (4, 15). Kan ürünlerinin havuzlanarak üretildiği ticari olarak elde edilen albüm, immünglobulin ve pihtlaşma faktörlerini ömr boyu kullanması gereken hastalar için bir risk oluşturmaktadır (15). Bu tür ürünler etkin viral inaktivasyon prosedürlerinden geçirilmelidirler.

Kan ve kan ürünlerinde PV-B19 araştırması NAT ile yapılmaktadır. Amerika ve Avrupa'da ticari olarak elde

edilen plazma havuzlarındaki PV-B19 düzeyinin 104 IU/ml'nin altında olması istenmektedir (4,15).

Batı Nil Virüsü ve Diğer Arbovirüsler

Batı Nil virüsü (BNV) Flaviviridae ailesine ait tek iplikçikli RNA virüstür. İnsana temel olarak sivrisineklerden bulaşır. Kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu ile de bulaşabilir. Virüs yaşam döngüsü Culex cinsi sivrisinekler ve kuşlar arasında gerçekleşir. Kuşlar ara konaktr ve yüksek oranlarda virus taşırlar. Sivrisinekler beslenmeleri sırasında kuşlardan enfekte olurlar ve yaşam döngülerini tamamlanır. İnsanlar ve diğer memeliler virusü rastlantısal olarak sivrisineklerden alırlar. Kandaki virus düzeyi sivrisineklere geleceek kadar yüksek seviyelere ulaşmadığı için, memelilerdeki enfeksiyon virusun yaşam döngüsünü durdurur.

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

Transfüzyon ile BNV geçisi için kan donörünün enfeksiyonun başlangıcından sonraki iki hafta içerisinde, bir başka deyişle vireminin en yoğun olduğu dönemde bağısta bulunması gereklidir (17). Ayrıca coğrafik konum, o bölgedeki enfeksiyon sıklığı ve mevsimsel dönemler de transfüzyon ile BNV geçiş olasılığını etkiler.

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

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

Arbovirüsler'in transfüzyon güvenliği konusunda oluşturdukları tehdit, büyük olasılıkla artarak devam edecektir. **Chikungunya, Dengue ve Zika** gibi sivrisinek ile bulaşan virüsler gelecekte dikkat edilmesi gereken arbovirüsler arasında sayılabilir (22). Dengue ve Zika virus BNV gibi Flavivirüs ailesindendir. Chikungunya ise Togaviridae ailesinden bir alfa virüstür ve Aedes cinsi sivrisineklerle bulaşır. Bugüne kadar transfüzyon sonrası ancak iki Dengue enfeksiyonu bildirilmiştir. Fakat yapılan çalışmalarla asemptomatik donörlerde kan virus düzeyleri yüksek olarak saptandığından transfüzyon açısından riskli enfeksiyonlar arasında yer almaya devam etmektedir (1). Zika virus Dengue enfeksiyonuna benzer ancak daha hafif klinik bulgularla seyreden klinik tabloya sebep olur. Virusun sebep olduğu hafif seyirli enfeksiyon tablosundan dolayı transfüzyondaki önemi tartışılmalıdır (22). 2005-2007 yılları arasında Chikungunya salgını sırasında yapılan bir araştırmada transfüzyon ile ilişkili enfeksiyon vakasına rastlanmamışmasına rağmen, özellikle salgın dönemlerinde transfüzyon ile virus geçiş olasılığının yüksek olduğu bildirilmiştir (23).

Diger Virüsler

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

Prion Hastalıkları

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

Transfüzyon sonrası vCJD hastalığı ilk kez İngiltere'den bildirilmiştir (1,4). Bu vakalarda kullanılan ürünler lökositten arındırma işlemi uygulanmamıştır ve hepsinde transfüzyon sonrası semptomatik vCJD hastalığı gelişmiştir. İngiltere'de ortaya çıkan bu vakalardan sonra lökositten arındırma işlemi uygulanmaya başlanmıştır ve ticari olarak üretilen plazma havuzlarında İngiltere'den donör kullanılmamaya başlanmıştır (1,6). Bazı ülkelerde transfüzyon güvenliği için, 1980 yılından

itibaren İngiltere ve vCJD hastalığının görüldüğü diğer Avrupa ülkelerinde uzun süreli ikamet eden bağışçılar ile İngiltere'de transfüzyon öyküsü olanlar kalıcı ret olarak kabul edilir (1,4).

Kaynaklar

1. Perkins H.A, Busch M.P. Transfusion associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion* 2010;50:2080- 2099.
2. Busch, M.P. Transfusion-transmitted viral infections: building bridges to transfusion medicine to reduce risks and understand epidemiology and pathogenesis. *Transfusion* 2006;46:1624-1640.
3. Transfusion transmitted infections. In: Murphy M.F, Pamphilon D.H, eds. Practical Transfusion 1. Medicine 2nd edn. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2005:208-228.
4. Bihl F, Castelli D, Marincola F et al. Transfusion transmitted infections. *Journal of Translational Medicine* 2007;5:25.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Mortality and Morbidity Weekly Report 2010;59(41):1335-1339.
6. Contreras M, Barbara JA. Infections related to red cell transfusions including variant Creutzfeldt-Jakob Disease. *Transfusion alternatives in transfusion medicine* 2000;2(3):5-12.
7. Screening for transfusion-transmissible infections. In: Screening donated blood for transfusion-transmissible infections, Recommendations. World Health Organization, 2009:23-43.
8. Schmidt M, Seifried E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT). *ISBT Science Series* 2010;5:219-229.
9. Zou S, Stramer SL, Notari EP et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. *Transfusion* 2009;49:1609-1620.
10. Zou S, Dorsey KA, Notari EP et al. Prevalance, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion* 2010;50:1495-1504.
11. Berkem R. Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar-2. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu IX Kitabı, Antalya, 2006:99-108.
12. Sertöz R, Turhan A, Bozkurt H, et al. İzmir bölgesinde sağlıklı kan vericilerinde Anti HTLV-I/II seroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44:579-584.
13. Dollard SC, Nelson KE, Ness PM et al. Possible transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion in a historical United States cohort. *Transfusion* 2005;45:500-503.
14. Hladik W, Dollard SC, Mermin J et al. Transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion. *N Engl J Med* 2006;355:1331-1338.
15. Ragni MV, Sherman K.E, Jordan J.A. Viral pathogens. *Haemophilia* 2010;16(5):40-46.
16. Gould LH, Fikrig E. West Nile virus: a growing concern? *J Clin Invest* 2004;113(8):1102-1107.
17. Hollinger F.B, Kleinman S. Transfusion transmission of West Nile virus: a merging of historical contemporary perspectives. *Transfusion*;43:992-997.
18. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion* 2002;42:1019-1026.
19. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003;349:1236-1245.
20. Ergunay K, Özer N, Us D, et al. Seroprevalance of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2007;7:157-61.
21. Hızel K, Yenicesu İ, Erdal B, et al. Sağlıklı kan vericilerinde Batı Nil virüsü seroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:425-430.
22. Kitchen AD, Barbara JA. Current information on the infectious risks of allogeneic blood transfusion. *Transfusion alternatives in transfusion medicine* 2008;10:102-111.
23. Brouard C, Bernillon P, Quatresous I et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion* 2008;48:1333-1341.