

**İÇİNDEKİLER**

Kan Yoluyla (Transfüzyonla) Bulaşan
Parazit Hastalıkları

Uzm. Dr. Aysu Değirmenci

2

DUYURU

7

Kan Transfüzyonu ile
Leishmaniasis'in Geçişi

Şahin Direkeli

11

Sevgili Kan Bankacalar,

Her yıl Sağlık Bakanlığı, Türk Kan Vakfı ile Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği tarafından gerçekleştirilen, **Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi**'nin üçüncüsü bu yıl 24-28 Kasım 2010 tarihinde Antalya'da Maritim Pine Beach Otel'de organize edilecek. Kongre programına eşgüdümlü olarak temel kurs programı eşlik edecek. İç sayfalarda her iki programın ayrıntılarını bulabilirsiniz. Kongre ile bütün bilgilere www.kmtd.org.tr ve www.kan.org.tr adreslerinden ulaşabilirsiniz. Hepinizden sözlü bildirilerinizi ve/veya posterlerinizi bekliyoruz.

Bu sayımızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'nden Uzm. Dr. Aysu Değirmenci bizler için ayrıntılı bir şekilde **"Kan yoluyla (Transfüzyonla) Bulaşan Paraziter Hastalıklar"** konusunu hazırladı.

Ayrıca Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalından Dr. Şahin Direkeli **"Kan Transfüzyonu ile Leismaniasis'in Geçişi"** başlıklı yazısı ile katkıda bulundu.

Sizleri kongremize bekliyoruz. Bizlere her konuda ama her konuda yazabilirsiniz. Çalışığınız kan merkezlerini tanıtabilir ve yaşadığınız sorunları tüm kan bankacılara anlatabilirsiniz.

Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi ile ilgili çalışmalar son hızla devam ediyor. Bu konuda önerilerinizi bekliyoruz.

Sevgiyle kalın, kongrede görüşmek üzere.

Dr. Ramazan ULUHAN

*Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği
II. Başkanı*

Temmuz - Ağustos - Eylül 2010



Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği'nin
Bilimsel, Kültürel, Aktüel, Ücretsiz
Yayın Organı

Sayı: 93

Basım Tarihi: Aralık 2011

Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. Mahmut Bayık

Yayın Kurulu: Uzm. Dr. Ramazan Uluhan, Prof. Dr. Gülyüz Öztürk, Prof. Dr. Gürol Emekdaş, Doç. Dr. Rüçhan Sertöz, Doç. Dr. Gülsüm Özeti, Prof. Dr. İldül Yenicesu, Uzm. Dr. Nil Banu Pelit, Uzm. Dr. Hüsnü Altınay, Uzm. Dr. Reha Masatlı, Dr. Haldun Bal

Katkıda Bulunanlar: Uzm. Dr. Aysu Değirmenci, Şahin Direkeli

Reklam Koordinatörü: Dr. Ramazan Uluhan

Haberleşme Adresi: Bağdat Cad. Kumbaracılar Çıkmazı Birlik Apt. B Blk. No:16/24 Feneryolu 34724 Kadıköy
İstanbul • Tel: (0216) 414 44 17 (pbx) • Faks: (0216) 414 44 19

Web: www.kmtd.org.tr • e-mail: kmtd@kmtd.org.tr

Görsel Düzenleme: Mavi Kare Reklamcılık (0212) 274 74 10

Baskı: Kültür Sanat Basımevi • www.kulturbasim.com

İmzali yazıların bilimsel ve düşünsel sorumluluğu yazarlarına aittir.

www.kmtd.org.tr

Kan Yoluyla (Transfüzyonla) Bulaşan Parazit Hastalıkları

► *Uzm. Dr. Aysu Değirmenci**

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile ilgili çalışmalar insandan insana kan transfüzyonuna izin verilen ilk kişi olan James Blundel'den günümüz'e kadar birçok evrelerden geçmiştir. Bu gelişmeler sırasında temel amaç her zaman "Güvenli Kan" olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) güvenli kanın tanımını; "verildiği kişide herhangi bir tehlke ya da hastalık oluşturmayan, enfeksiyon etkenlerini veya zararlı yabancı maddeleri içermeyen kan" olarak yapmaktadır (1).

Günümüzde, önceki dönemlere göre transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyonların (TYBE) riski azalmış olmakla birlikte, bu riskin tamamen sıfırlanamaması nedeniyle kan güvenliği açısından her zaman en önemli konu olması kaçınılmazdır (2).

Transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyonlar ile mücadele başka bir deyişle bu riski azaltma, ancak her dönem yenilenen ve uygulanabilir olan doğru donör eleme kriterlerinin uygulanması, duyarlı tarama testlerinin kullanılması ve etkili inaktivasyon işlemleri aracılığıyla gerçekleştirilebilir. Bunlara ek olarak konuya ilgili sürekli eğitimler ve şüpheli durumların

rapor edilerek ortaya konması da bu savaşının önemli basamaklarındandır. Transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyon hastalıkları ile mücadele, transfüzyon ile ilgili tüm birimlerin işbirliği ile çalışmasını gerektiren bir konudur (3).

Kan güvenliği ile ilgili pek çok çalışmada, transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyonlarla mücadele konusunda doğru adımların tanımlanıp uygulanması, ulusal ve uluslararası ağlar ile ogluların raporlanması konusu ağırlık kazanmaktadır (3). Yapılan tüm araştırmalarda doğru şekilde tanımlanıp uygulanan donör değerlendirmenin, transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede en önemli basamak olduğu vurgulanmaktadır (Şekil 1) (2-6).

2004 yılında yayınlanan Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberi, kan bağışçısının olduğu, büyüğü ya da ziyaret ettiği ülke, etkili bir tarama için önemli olduğundan, her kan merkezinin transfüzyon yoluyla bulaşan hastalıklar açısından endemik bölgelerin güncel haritalarına sahip olmasını tavsiye etmektedir (7).



Şekil 1. Transfüzyon yoluyla bulaşan enfeksiyonları azaltma stratejileri (3)

2005 yılında transfüzyon ile bulaşan parazit hastalıklarının azaltılması amacı ile Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 13 farklı kan merkezinde uygulanan forum sonucunda, doğru olarak doldurulan ve değerlendirilen Donör Sorgulama Formunun paraziter etkenlerin bulaşının engellenmesinde en önemli faktör olduğu ortaya konulmuştur (4, 8).

Paraziter enfeksiyonlar genelde, sosyoekonomik düzeyi düşük tropikal ülkelerde endemik olup milyonlarca insanı etkilemektedir. *Plasmodium spp.*, *Trypanosoma cruzi*, *Babesia microti*, *Microflaria spp.*, *Leishmania spp.* ve *Toxoplasma gondii* gibi parazit enfeksiyonlarının transfüzyon yoluyla bulaşma potansiyeline sahip oldukları çeşitli yayılarda bildirilmiştir. Paraziter enfeksiyonların endemik olduğu ülkelerde, bu ülkelerden diğer ülkelere yapılan göçler ve/veya turistik gezilerde kan transfüzyonları ile bulaşan parazit enfeksiyonları ile karşılaşma olasılığını göz önünde bulundurmak oldukça önemlidir (4).

Sıtma

Protozoan parazitlerin etken olduğu ve halen bilinen 5 türü olan sıtma (*Plasmodium falciparum*, *P. malaria*, *P. ovale*, *P. vivax* ve *P. knowlesi*) tüm dünyada, transfüzyon yoluyla bulaşan en önemli paraziter ajan olarak tanımlanmaktadır. Özellikle *P. falciparum*'un etken olduğu bulaşlarda sonuç ölümcül olabilmektedir (2, 6).

İnsanlara en sık anofel cinsi sivrisinekler tarafından bulaştırılan ve intra eritrositik olan sıtma etkenleri, karaciğer

ve eritrositleri enfekte ederek periyodik ateş nöbetlerine ve grip benzeri semptomlara neden olurlar. Transfüzyon yoluyla bulaşan sıtma enfeksiyonlarının en önemli farkı bu hastalığın, endemik bölgelerden gelen turistler veya göçmenlerce taşınip endemik olmayan bölgelerde görülebilir olmasıdır (3).

Transfüzyon yoluyla bulaşan parazit enfeksiyonları arasında ilk sırada yer alan sıtmaya yönelik tarama testleri ülkemizde ve diğer pek çok ülkede rutin tarama testleri arasından çıkarılmış olmakla birlikte, günümüzde hala transfüzyon yoluyla bulaşan sıtma hastalarının bildirimi hem ülkemizde hem de dünyada olgu düzeyinde devam etmektedir (1, 8, 9).

Plasmodium spp. başta eritrosit süspansiyonu olmak üzere enfekte olmuş eritrosit içeren tüm kan ürünleri ile bulaşabilir. Tüm plasmodium türlerinin saklanan kanda en az bir hafta canlı kalabildiği, adenin içerisinde saklanan kanlarda bu sürenin daha da uzadığı bildirilmiştir. Transfüzyon yoluyla bulaşan sıtmadan inkübasyon periyodu, plasmodium türüne, sayısına, konağın direncine ve antimalyaral proflaksi uygulanıp uygulanmamasına göre olmakla birlikte sıklıkla bir hafta ila bir ay arasında değişmektedir. Alicılarda nonspesifik bulguları takiben türe özgü periyodik ateş dikkat çeken en önemli bulgudur (8, 10).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre az sayıda da olsa Diyarbakır, Urfa ve Batman illerinde görülmekte olup dünyada ise genelde tropikal ve subtropikal Afrika ve Güney Amerika sıtma endemik bölgeler olarak tanımlanmaktadır (Şekil 2) (3, 11).



Şekil 2. Dünyada sıtma endemik bölgelerin haritası (11)

Sıtma nedenli donör elenme oranı Avrupa'da % 0.1-0.6, ABD'de % 0.75-1.5 arasında değişmektedir.

Kan Bağışçılarda Sıtma Stratejileri

2005 yılında transfüzyon ile bulaşan parazit hastalıklarının azaltılması amacıyla Avrupa ve ABD'de 13 farklı kan merkezinde uygulanan forum ile kan merkezlerinin parazit hastalıkları ile ilgili eleme kriterleri, tarama testi kullanma durumu ve parazit hastalıklarının görülme sıklığı değerlendirilmiştir (4).

Tüm dünyada kan transfüzyonu organizasyonları sıtma ile ilgili transfüzyon yoluyla bulaş açısından iki farklı risk grubu tanımlamaktadır;

I. Grup: Yaşamının ilk 5 yılını sıtma açısından endemik bölgede geçirenler (asemptomatik taşıyıcı)

II. Grup: Endemik bölgelere seyahat edenler

2004 yılında yayınlanan Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberinin tavsiyesi;

I. Risk grubu için: hayatlarının ilk beş yılını sıtma endemik bölgede geçirmiş olanların, asemptomatik taşıyıcı olma ihtimalleri çok yüksektir. Bu kişilerden endemik bölgeye son ziyaretten sonra 6 ay kan alınmamalı, 6 aydan sonra sıtma tarama testi negatif ise kan alınmalıdır. Eğer test yapılamıyorsa son ziyaretten itibaren 3 yıl geçiktan sonra, herhangi bir semptom görülmemiş ise kan bağışçısı olarak kabul edilebilirler,

II. Risk grubu için: Endemik bölgeye giden kişiler ateşli enfeksiyon öyküsü yoksa 6 ay reddedilmesi, varsa 3 yıl reddedilmesi veya 6 ay sonra tarama testi sonucunda karar verilmesi önerilmektedir (7).

Donör sorgulama ve eleme kriterleri ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Örneğin sıtma açısından kan bağışçılarda;

I. Risk grubu için:

- İrlanda: Kalıcı ret verirken
- Fransa: Son ziyaretten 4 ay sonra IFAT (*Indirekt Floresans Antikor Testi*) negatif ise bağışçıyı kabul etmektedir.

II. Risk grubu için:

- Fransa: Son ziyaretten 4 ay sonra IFAT negatif ise kabul ederken,
 - İrlanda: 6 ay red, seyahat 6 aydan uzunsa kalıcı ret vermekte,
 - ABD ve Kanada ise: Seyahatten sonra donörü 12 ay reddetmektedir (4).

Konuya ilgili bir başka bakış açısı, özellikle sıtmadan endemik olmadığı bölgelerde kullanılan sıtma hastalığını önlemeye yönelik donör sorgulamanın, aslında çok ciddi donör kaybına neden olduğuyla ilgilidir. ABD'de son 10 yılda transfüzyonla ilgili sıtma hastalığının görülme sıklığının

yilda 1 vakadan daha az olduğu, oysa sıtma bulaşına yönelik donör sorgulama yöntemi ile her yıl 100.000'den çok donörün elendiği belirtilmektedir. American Red Cross verilerine göre, sıtma ile ilgili elenen donör oranı tüm elenen donörlerin %5'ini oluşturmaktadır. Bu durumda Fransa, İngiltere gibi ülkelerin kullandığı gibi, donör sorgulamanın yanında şüpheli bireylerde sıtma testlerinin uygulanması (ELISA; Enzyme-Linked Immunosorbant Testi, IFAT vb) gereksiz donör kaybının önüne geçebileceğini belirtilmektedir (2, 3, 6, 12 - 14).

Sıtma taşıyıcılarının belirlenmesi için kalın damla ve ince yayma preparatlari giemsa ya da acridin orange ile boyanarak incelenebilir. ELISA, IFAT ile antijen aramak, PZR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) ile parazitin DNA ya da RNA'sını saptamak, IHA (İndirekt Hemaglutinasyon Testi), IFAT ya da ELISA ile antikor varlığını belirlemek mümkündür (10).

2009 yılında yapılan bir çalışmada Amerika'daki 6 kan merkezinde sıtma endemik bölgeye seyahat şüphesiyle elenen donörler incelemiştir. Sonuçta Meksika gibi düşük sıtma riski olan ülkelere seyahat nedeniyle, transfüzyon yoluyla sıtma bulaş riskinin 57 yılda 1 ünite olduğu, bu nedenle de düşük riskli ülkelere ilgili donör sorgulama kriterlerinin daha esnek olması gerekiği görüşü savunulmuştur (5,15).

Sıtma endemik bölgelerde ise durumun oldukça değiştiği, bu bölgelerde kan ürünlerini sıtma açısından tamamen kontrol altına almanın olanaksız olduğu bildirilmektedir. Bu riski en aza indirmek amacıyla kan ve kan ürünleri kullanılan hastalara beraberinde anti-malaryal tedavinin de başlanması sıtma hastalığı riskini azaltacağı bildirilmektedir (6).

Sonuç olarak transfüzyon yoluyla sıtma bulaşını engelleymek için konu ile ilgili araştırmalar yapılmalı, düşük endemik, yüksek endemik ve endemik olmayan bölgelerden gelen bireyler etkin ve geçerli bir donör sorgulama ile belirlenmeli ve gerekiyorsa duyarlılığı yüksek ve kullanımı kolay bir testin kan merkezinde kullanılması kararı ülke ve bölge stratejisi olarak belirlenmelidir (8).

Chagas

Trypanosoma cruzi tarafından oluşturulan Chagas Hastalığı, Latin Amerika'da endemik olup göçler sonucu Güney Amerika'da da sık görülmeye başlanmıştır. Ülkemizde Chagas Hastalığı görülmektedir. Kan transfüzyonu ile bulaş, etkenin en önemli ikinci bulaş yoludur (4,10).

Ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegalı gibi akut bulgular yanında etkenin alınmasından 10-40 yıl sonra bazı olgularda ciddi organ büyümeleri (kardiomegalı, mega özafagus vb) gözlenebilmektedir. Endemik bölgelerde yaşayan ve kronik taşıyıcı olan bireyler transfüzyon yoluyla Chagas bulaşında

potansiyel risk oluşturmaktadır. (3).

T. cruzi depolanmış kanda 10 günden fazla canlılığını koruyabilmektedir. Etken, plazma ile de aktarılabilmede -20 °C'de dondurulduğunda 24 saat canlı kalabilmektedir (10).

Kan Bağışlarında Chagas Stratejileri

Diger paraziter enfeksiyonlarda da olduğu gibi bu etkenin de transfüzyon yoluyla bulaşını önlemede en önemli araç, etkin bir donör sorgulamadır. Donör sorgulama kriterleri ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir;

- İspanya: Sadece Güney Amerika'dan göç edenlere tarama testi yapılıyor.

- ABD: FDA onayı alan bir tarama testini rutine koymayı hedefliyor.

- Brezilya: Tüm donörlerde tarama testi uygulanıyor.

- Diğer ülkeler: Herhangi bir test uygulanmamış, sadece donör sorgulamada seyahat öyküsü alınıyor (2,4).

2004 yılında Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberinin tavsiyesi;

1. Grup; Chagas Hastalığını geçirmekte olanlar ve geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olanlar kalıcı ret olmalıdır.

2. Grup; Hastalığın endemik olduğu bölgede doğanlar ya da bu bölgelerde kan transfüzyonu alanlar *T. cruzi* enfeksiyonu için geçerli bir test negatifliği görülmekçe donör olarak kabul edilmemelidir (7, 16).

Ülkemizde görülmemiş için herhangi bir test ya da özel sorgulama yapılmamaktadır. Genel donör sorgulama sırasında donörlerin riskli bölgeye seyahat öyküleri varsa donör reddedilmektedir.

Babesiosis

Primer olarak kene ısırığı ile bulaşan Babesiosis, ABD'nin kuzeydoğusunda görülen paraziter bir enfeksiyondur. Ülkemizde genelde hayvanlarda saptanmakta olup az sayıda insan olusu da bildirilmiştir (10).

Babesiosis transfüzyon yoluyla bulaş sıklığı sıtmadan sonra en çok görülen paraziter enfeksiyondur. Saklanan kanda 14 gün canlı kalabilmektedir. Genelde asemptomatik ya da hafif semptomlarla geçirilen enfeksiyon immün sistemi baskılanmış kişilerde ölümcül olabilmektedir. Özellikle asplenik olgular ve immün yetmezlikli hastalarda hemolitik anemi, trombositopeni hatta ölüme varan komplikasyonlara neden olabilen bir enfeksiyondur (2,3,10).

Kan Bağışlarında Babesiosis Stratejileri

Babesiosis Kuzey Amerika'ya spesifik bir hastalık olarak düşünülmektedir. Avrupa'da transfüzyon ile ilişkili herhangi

bir Babesiosis olusu bildirilmemiştir (17).

Avrupa'da İrlanda dışında hiçbir ülkede Babesiosis ile ilgili bir sorgulama yapılmamaktadır. ABD'de herhangi bir tarama testi uygulanmamakta ancak sorgulamada Babesiosis ilgili sorular yer almaktadır. ABD'de Babesiosis ve/veya Chagas şüphesi ile elenen donörlerle tanışal amaçlı testler uygulanmaktadır (2,4,5).

Ülkemizde herhangi bir test ya da özel sorgulama yapılmamaktadır. Genel donör sorgulama sırasında donörlerin riskli bölgeye seyahat öyküleri varsa donör reddedilmektedir (10).

Leishmaniosis

Leishmania donovani tarafından oluşturulan ve tatarcıklar tarafından bulaştırılan Visseral Lesihmaniosis tropikal ve subtropikal bölgelerde görülebilmektedir. Asemptomatik ya da subklinik seyredebilen ancak genelde hızla subakut ya da kronik hale gelebilen hatta tedavi edilmezse ölümle sonuçlanabilen ciddi bir enfeksiyondur. Semptomatik olgularda genellikle ateş, karın ağrısı, ishal, splenomegalı belirgin olmak üzere hepatosplenomegalı, lenfadenopati ve pansitopeni görülmektedir (4,10,19) .

Transfüzyon ile ilişkili Lesihmaniosis olguları şüphelidir. Irak'taki Amerikan askerlerinden torbalanan kan ürünlerinde etkenin saptanması ve İspanya'da IV (İntravenöz) uyuşturucu bağımlılılarında Leishmaniasis salgılarının saptanması bu ilişkiye düşündürmektedir (4).

Transplant alıcıları, yenidoğanlar gibi özel hasta gruplarında transfüzyon yoluyla bulaş şüphesi olan bazı vakalar bildirilmiştir (3,18-20).

Kan Bağışlarında Leishmaniosis Stratejileri

- İrlanda: Başta Irak olmak üzere endemik bölgeden gelenler 12 ay reddedilmektedir.
- İsrail: Özellikle Irak olmak üzere endemik bölgelere seyahat edilip edilmediği sorgulanmaktadır.
- ABD: Irak'tan gelenler 12 ay reddedilmektedir.
- Diğer Avrupa ülkeleri: Pek çokunda Lesihmaniosis ile ilgili herhangi bir sorgulama yapılmamaktadır (3,4).

Toxoplasmosis

Toxoplasma gondii'nin etkeni olduğu toxoplasmosis, insan vücudundaki tüm hayatı organları tutabilen, transplesental bulaş ile kalıcı fetal hasara ve düşüklere yol açabilen bir zoonozdur. Nadir de olsa *Toxoplasma gondii*'nın transfüzyon yoluyla bulaşını gösteren olgular bildirilmiştir (10, 21).

2004 yılında Avrupa Konseyi tarafından yayınlanan kan

ve kan komponentlerinin hazırlanma, kullanım ve kalite güvencesi rehberinin tavsiyesi; klinik iyileşmeyi takiben donörün altı ay reddedilmesidir (7).

Ülkemizde transfüzyon yoluyla bulaşa yönelik herhangi bir test yapılmamakta, sadece aktif olarak hastalığı geçirdiğini ifade eden donörler altı ay reddedilmektedir .

Helmint Enfeksiyonları

Wuchereria bancrofti, *Brugia malayi* ve *Loa loa*, larvaları dolaşımda bulunabilen nematoddardır. *W. bancrofti* depolanan kanda üç hafta kadar canlılığını koruyabilmektedir.

Donör taramalarında *W. bancrofti* ve *L. loa* saptanan olgular bildirilmiştir. Bu nedenle kan nematodlarının, endemik bölgelerdeki potansiyel donörlerde transfüzyon öncesi akılda tutulmasının yararlı olacağrı bildirilmektedir (10).

Mikrofilariaların kan transfüzyonu sırasında alıcıya bulaşabileceği fakat erişkin solucan haline dönüşemeyecekleri bildirilmiştir. Tranfüzyon ile ilişkili filariasis olgularında mortalite gözlenmezken genellikle allerjik reaksiyonlar saptanmaktadır (22).

Kaynaklar:

1. Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriley bulaşan enfeksiyonlar: rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2003; 34(3): 158 - 163.
2. Allain J.P., Stramer S.L., Carneiro-proietti A.B.F. et al. Transfusion-transmitted infectious diseases. Biologicals 2009; 37: 71 - 77.
3. Bihl F., Castelli D., Marincola F. et al. Transfusion-transmitted infections. Journal of Translational Medicine 2007; 5: 25.
4. Reesink H.W. European strategies against the parasite transfusion risk. Transfusion clinique et biologique 2005; 12: 1 - 4.
5. Dodd R.Y. Current risk for transfusion transmitted infections. Transfusion medicine and immunohematology 2007; 14: 671 - 676.
6. Kitchen A.D., Chiodini P.L. Malaria and blood transfusion. Vox Sang. 2006; 90(2): 77 - 84
7. Kılıç N.B., Uluhan R., Masatlı R., Bayık M. Donör Seçimi. Kılıç N.B., Uluhan R., Masatlı R., Bayık M. Kan Komponentlerinin Hazırlanma, Kullanım ve Kalite Güvencesi Rehberi. 9. baskı. Avrupa Konseyi Yayınları, İstanbul, 2004: 33-49.
8. Alkassab F, Ericsson CD. Transfusion-transmitted malaria: how satisfactory are current preventative measures? Am J Med. 2006; 119(5): 1-2.
9. Ozkurt Z., Erol S., Kadanali A. et al. A transfusion-transmitted malaria case. Mikrobiyol Bul. 2005; 39(1): 101 – 5.
10. Aydın F., Kaklakkaya N. Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar. Ulusal kan Merkezleri ve Transfüzyon Tibbi Kursu IX Kitabı, Antalya, 2006: 92 - 98.
11. http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Malaria_ITHRiskMap.JPG (10 Mart 2010).
12. Leiby D.A. Making sense of malaria. Transfusion 2007; 47: 1573-77.
13. Seed CR, Kee G, Wong T, et al. Assessing the safety and efficacy of a test-based, targeted donor screening strategy to minimize transfusion transmitted malaria. Vox Sang 2009.
14. Seed CR, Kitchen A, Davis TM. The current status and potential role of laboratory testing to prevent transfusion-transmitted malaria. Transfus Med Rev. 2005; 19(3): 229 - 4.
15. Spencer B., Steele W., Custer B. et al. Risk for malaria in United States donors deferred for travel to malaria-endemic areas. Transfusion. 2009; 49(11): 2335 – 45.
16. Kirchhoff L.V., Paredes P., Lomelí-Guerrero A. et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. Transfusion. 2006; 46(2): 298 – 304.
17. Fox L.M., Wingerter S., Ahmed A. et al. Neonatal babesiosis: case report and review of the literature. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25(2): 169 - 73.
18. Dey A., Singh S. Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature. Indian J Med Microbiol. 2006; 24:165-70.
19. Mpaka M.A., Daniil Z., Kyriakou D.S., Zakynthinos E. Septic shock due to visceral leishmaniasis, probably transmitted from blood transfusion. J Infect Dev Ctries. 2009; 3(6):479 – 83.
20. Mathur P., Samantaray J.C. The first probable case of platelet transfusion-transmitted visceral leishmaniasis. Transfus Med. 2004; 14(4): 319-21.
21. Gürüz A.Y., Özcel M.A. Toxoplasmosis. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları, İzmir, 2007; 141-84.
22. Choudhury N., Murthy P.K., Chatterjee R.K. et al. Transmission of filarial infection through blood transfusion. Indian J Pathol Microbiol. 2003; 46(3): 367-70.

BİLİMSEL PROGRAM

24 Kasım 2010 Çarşamba

KONGRE PROGRAMI

TEMEL KURS PROGRAMI

A SALONU

İletişim Becerileri <i>Ferda Binatlı Gümüş</i>	09:00 - 10:15	İletişim Becerileri <i>Ferda Binatlı Gümüş</i>
Kahve Arası	10:15 - 10:30	Kahve Arası
İletişim Becerileri <i>Ferda Binatlı Gümüş</i>	10:30 - 12:00	İletişim Becerileri <i>Ferda Binatlı Gümüş</i>
Öğle Yemeği	12:00 - 14:00	Öğle Yemeği
İletişim Becerileri <i>Ferda Binatlı Gümüş</i>	14:00 - 15:30	İletişim Becerileri <i>Ferda Binatlı Gümüş</i>
Açılış Töreni	16:00 - 17:00	Açılış Töreni
Kahve Arası	17:00 - 17:30	Kahve Arası
Açılış Paneli Kordon Kanı Bankacılığına Bilimsel ve Medyatik Yaklaşım <i>Oturum Başkanı: Mahmut Bayık</i> Medyada Kordon Kanı Bankacılığı <i>Sibel Güneş</i> Kordon Kanı Bankacılığı Nedir? <i>İhsan Karadoğan</i> Kordon Kanı Bankacılığı Ne Değildir? <i>Ercüment Ovalı</i>	17:30 - 19:00	Açılış Paneli Kordon Kanı Bankacılığına Bilimsel ve Medyatik Yaklaşım <i>Oturum Başkanı: Mahmut Bayık</i> Medyada Kordon Kanı Bankacılığı <i>Sibel Güneş</i> Kordon Kanı Bankacılığı Nedir? <i>İhsan Karadoğan</i> Kordon Kanı Bankacılığı Ne Değildir? <i>Ercüment Ovalı</i>
Akşam Yemeği	20:00 - 21:30	Akşam Yemeği
Sosyal Program	21:30 - 24:00	Sosyal Program

BİLİMSEL PROGRAM

25 Kasım 2010 Perşembe

KONGRE PROGRAMI

A SALONU		B SALONU
Konferans Kan Bankacılığında Veri İzlemi <i>Oturum Başkanı: Faruk Aydin</i> Bileklikten Vene İnformatif Sistemler ve RFID <i>İdil Yenicesu</i>	09:00 - 09:45	Kursun Tanımı ve Genel Değerlendirme
Kahve Arası 	09:45 - 10:15	Kahve Arası 
Kalite Yönetimi ve Yasal Düzenlemeler <i>Oturum Başkanı: Ramazan Uluhan</i> GMP Nedir? Kan Bankacılığında Nasıl Uygulanır? <i>Şeyda Keskin</i> Kaliteye Yasal Geçiş <i>Ersa Karakoç</i> Yasal Uyum Sürecinde Kalite Yönetim Sistemiyle İlgili Sorunlar ve Çözüm Önerileri <i>Güler Dişaçık</i>	10:15 - 11:45	Kan Merkezi Alt Yapısı ve Yönetimi <i>Oturum Başkanı: İsmail Hakkı Dündar</i> Kan Merkezi Personelinin Görev ve Sorumlulukları Kan Merkezi Yönetimi <i>Rana İçel Sucu</i> Bina ve Teknik Donanım <i>Bülent Arınç</i>
Uydu Sempozyumu	11:45 - 12:30	Uydu Sempozyumu
Öğle Yemeği 	12:30 - 14:00	Öğle Yemeği 
Kanın Temini, Bağışçı Organizasyonları <i>Oturum Başkanı: Hüsnü Altunay</i> Hedef 25 <i>Ayça Hande Kundakçı</i> Bağışçı Seçimi ve Seyahat <i>Birsen Mutlu</i> Afet ve Acil Durumlarda Kan Temini <i>Nuri Solaz</i> Toplum Önderlerinin Bağışçı Organizasyonundaki Rolu <i>Yücel Kara</i>	14.00 - 15.30	Kan Bağışçısı <i>Oturum Başkanı: Bülent Eser</i> Bağışçı Kazanım Programları Bağışçı Seçimi <i>Mehmet Yay</i> Kan Alma ve Bağışçı Reaksiyonları <i>Gülhayat Koç</i>
Kahve Arası 	15:30 - 16:00	Kahve Arası 
Bildiri Sunumu <i>Oturum Başkanları: Mahmut Bayık</i> <i>Sema Anak</i>	16:00 - 17.30	Kan Merkezlerinde İmmünonhematojik Testler <i>Oturum Başkanı: Duran Canatan</i> Kan Grubu Antijenleri Kan Grubunun Saptanması <i>Tevfik Yavuz</i> Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri ve Antiglobulin Testler <i>Aynur Eren Topkaya</i>
Uydu Sempozyumu	17:30 - 18:15	Uydu Sempozyumu
Akşam Yemeği 	20:00 - 21:30	Akşam Yemeği 
Sosyal Program 	21:30 - 24:00	Sosyal Program 

TEMEL KURS PROGRAMI

BİLİMSEL PROGRAM

26 Kasım 2010 Cuma

A SALONU		B SALONU
Kan Bankacılığında Lojistik <i>Oturum Başkanı: Şadi Yenen</i> Kanın Toplanması, Saklanması ve Dağıtım <i>Hüsnü Altunay</i> <i>Gökay Gök</i>	09:00 - 09:45	Kan Merkezlerinde Kayıt <i>Oturum Başkanı: Fuat Çetinkaya</i> <i>Ayla Yavuz</i>
Kahve Arası ☕	09:45 - 10:15	Kahve Arası ☕
Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar ve Tarama Testleri <i>Oturum Başkanı: Okan Töre</i> Mikrobiyolojik Tarama Testlerinde Standartlar <i>Rukiye Berkem</i> Kan Merkezlerinde Moleküler Yöntemlerin Kullanımı <i>Rüchan Sertöz</i> Yasal Uyum Sürecinde TBE ve Tarama Testleriyle İlgili Sorunlar ve Çözüm Önerileri <i>Yüce Ayhan</i>	10:15 - 11:45	Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar <i>Oturum Başkanı: Mahmut Baykan</i> Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar <i>İlhan Birinci</i> Mikrobiyolojik Tarama Testleri <i>Mustafa Altındış</i>
Uydu Sempozyumu	11:45 - 12:30	Uydu Sempozyumu
Öğle Yemeği 🍲	12:30 - 14:00	Öğle Yemeği 🍲
İmmünohematolojik Testlerde Standartlar <i>Oturum Başkanı: Gülyüz Öztürk</i> ABO Kan Gruplama <i>Reha Masatlı</i> Rh Kan Gruplama <i>Tufan KumAŞ</i> Transfüzyon Öncesi Uygunluk Testleri <i>Güçhan Alanoğlu</i>	14.00 - 15.30	Kan Bileşenleri ve Transfüzyon Pratiği <i>Oturum Başkanı: Zümrüt Uysal</i> Kan Bileşenlerinin Hazırlanması, Saklanması ve Nakli Aferez <i>Nafiz Koçak</i> Transfüzyon Pratiği ve Uygulamaların Takibi <i>Zafer Başlar</i>
Kahve Arası ☕	15:30 - 16:00	Kahve Arası ☕
Bildiri Sunumu <i>Oturum Başkanları: Ramazan Uluhan</i> <i>Fatma Sırmatel</i>	16:00 - 17.30	Transfüzyon Endikasyon ve Reaksiyonları <i>Oturum Başkanı: Sabri Kemahlı</i> Erişkin ve Pediatrik Hastalarda Transfüzyon <i>Ümran Çalışkan</i> Özel Transfüzyon Uygulamaları (Masif, Otolog vb) <i>İmdat Dilek</i>
Uydu Sempozyumu	17:30 - 18:15	Uydu Sempozyumu
Akşam Yemeği 🍲	20:00 - 21:30	Akşam Yemeği 🍲
Sosyal Program 🎶	21:30 - 24:00	Sosyal Program 🎶

KONGRE PROGRAMI

TEMEL KURS PROGRAMI



BİLİMSEL PROGRAM



27 Kasım 2010 Cumartesi

A SALONU	B SALONU
Transfüzyon Reaksiyonları ve Takibi <i>Oturum Başkanı: Meral Sönmezoglu</i> Hemovigilans <i>Gülsüm Özet</i>	Biyoemniyet <i>Oturum Başkanı: Abdurrahman Kara</i> <i>Meltem Eren</i>
Kahve Arası	09:45 - 10:15 Kahve Arası
Aferez <i>Oturum Başkanı: Gürol Emekdaş</i> Geçmişten Günümüze Bilimsel ve Teknolojik Gelişmeler <i>Melek Yanaşık</i> Multikomponent Aferezde Bağışçı Seçim Kriterleri <i>Haldun Bal</i> Aferez Trombosit Süspansiyonlarının Standartları <i>Hülya Bilgen</i>	10:15 - 11:45 Kalite Yönetim Sistemi <i>Oturum Başkanı: Nilay Vurgun Dikici</i> <i>Aylin Ayyıldız</i>
Uydu Sempozyumu	11:45 - 12:30 Uydu Sempozyumu
Öğle Yemeği	12:30 - 14:00 Öğle Yemeği
Aferezde Sorunlar (Birlikte Tartışalım) <i>Oturum Başkanı: Nil Banu Pelit</i> <i>Ufuk Akdikan</i> <i>Yasemin Heper</i> <i>Davut Albayrak</i> <i>Armağan Aksoy</i>	14:00 - 15:30 Kapanış ve Değerlendirme
Kahve Arası	15:30 - 16:00
Transfüzyon Uygulamaları <i>Oturum Başkanları: Şükrü Cin-Levent Ündar</i> Fetal Alloimmünizasyon ve Neonatal Kan Bankacılığı Bildiri Sunumu <i>Yeşim Aydinok</i>	16:00 - 17:00
Gala	20:00 - 24:00 Gala

28 Kasım 2010 Pazar

A SALONU		
KONGRE PROGRAMI	KAPANIŞ OTURUMU	09:00 - 11:00 KAPANIŞ OTURUMU

TEMEL KURS PROGRAMI

Kan Transfüzyonu ile Leishmaniasis'in Geçişi

► **Şahin Direkel***

Özet

Yeni ve eski dünyada birçok insanı etkileyen *Leishmania* cinsi hücre içi kan parazitleri önemli bir halk sağlığı problemidir. Leishmaniasis enfeksiyonlarının visseral, kutanöz ve mukokutanöz olmak üzere üç farklı klinik formu vardır. Kutanöz form hayatı tehdit etmeyen deri lezyonları ile sınırlı kalırken, visseral form tedavi edilmezse önemli morbidite ve mortalite nedenidir. *Leishmania* genellikle dışı tatarcık sinekleriyle bulaşmaktadır. Ancak bunun dışında en sık bulaşın kan transfüzyonu ile olduğu bildirilmektedir. Kan bankası şartlarında 4°C de 30 gün parazitler canlılığını devam ettirebilmektedir.

Bu derlemeyi yazmaktaki amacımız kan transfüzyonuyla geçen hastalıklar arasında visseral leishmaniasis'in (VL) de bulunduğuunu, dünyada ve ülkemizde bu konudaki çalışmaları gözden geçirerek konunun önemini gündeme taşımaktır. Özellikle leishmaniasis'in endemik olduğu bölgelerde kan donörleri leishmaniasis açısından mutlaka sorgulanarak değerlendirilmelidir.

Giriş

Leishmaniasis; çeşitli *Leishmania* cinsi kan parazitlerinin neden olduğu vektör kaynaklı bir parazitik hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) *Leishmania* enfeksiyonlarını tropikal hastalıklar açısından 6 önemli hastalıktan biri kabul etmektedir (2). Parazit tatarcık sineğinde kamçılı promastigot şeklinde bulunurken, vertebral konağın mononükleer fagositleri içerisinde kamçısız amastigot şeklinde bulunur (3). Yaş sınırlaması olmamasına rağmen ülkemizin de içerisinde yer aldığı Akdeniz ülkelerinde özellikle 5 yaşın altındaki çocuklarda hastalık riski daha yüksektir (4).

Human immuno deficiency virus (HIV) enfeksiyonu olan insanlar arasında önemli bir fırsatçı enfeksiyon olarak VL'in ortaya çıkması leishmaniasis enfeksiyonlarının önemini bir kat daha arttırmıştır (5, 6, 8, 7, 9). Özellikle tedavi edilmezse ölümcül olan VL enfeksiyonlarının kan transfüzyonla geçişini gösteren birçok makale bulunmaktadır.

Epidemiyoloji

Leishmania parazitleri enfekte kişilerden sağlıklı kişilere genellikle dışı tatarcık sineklerinin ısırtmasıyla bulaşmaktadır (4, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 14). Ayrıca kan transfüzyonuyla, anneden bebeğe plesenta yoluyla, cinsel ilişki ve laboratuvar kazalarıyla geçişin olduğu bildirilmiştir (15). Kişiden kişiye geçiş, enfekte sıvılar (idrar, nazal ve oral sekresyonlar) ile teorik olarak mümkün olsa da mevcut klinik deneyimler bunun oldukça nadir olduğunu bildirmektedir (6, 16).

Leishmaniasis dünyada 88 ülkede (22 yeni dünya, 66 eski dünya) endemik olduğu için önemli bir halk sağlığı problemidir (8, 9). Dünya genelinde 12 milyon insanın leishmaniasis'den etkilendiği (13) ve yaklaşık 350 milyon insan risk altında olduğu bildirilmektedir (1, 5, 6, 11, 13, 16, 17). Yılda yaklaşık 500 bin yeni VL vakası bildirilirken bunlardan 80 bin'i hayatını kaybetmektedir (15).

İllerlemiş VL enfeksiyonlarda ölüm genellikle ikincil bakteriyel enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır (4).

Tanı

Leishmania'nın laboratuvar tanısında parazitolojik,immünolojik, moleküler ve deney hayvanlarını içeren çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Mikroskopik olarak leishmaniasis'in tanısı doku aspiratları, kemik iliği, dalak, lenf nodu, deri yayma veya biyopsileri ve periferal kan buffy coat'ları Giemsa, Romnowsky, hemotoksilen eosin veya immünoperoksidaz boyalarla boyanarak incelenmektedir (5). *Leishmania* kültüründe %20-30 tavşan kanı içeren katı Novy-MacNeal-Nicolle (NNN) besiyeri, RPMI 1640, Schneider'in sıvı besiyeri, Tobie besiyeri ve Medium-199 besiyerleri kullanılmaktadır (2, 6, 13). Doku aspiratlarının direkt mikroskopik incelemesi ve invitro kültürde üretilmesi altın standart olarak kabul edilmektedir (18).

Deney hayvanlarında izolasyon fare veya hamster ayak tabanı veya burnuna klinik materyal inoküle edilerek yapılmaktadır. Bu yöntem kültür ve aspirat yayma incelemesinin kombine kullanımına göre daha az duyarlı olduğu bildirilirken, daha çok kültür kontaminasyonun çok

olduğu yerlerde kullanılması önerilmiştir (6).

İmmünlolojik olarak leishmaniasis tanısında İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), Counter Current İmmünoelektroforez (CCIEP) ve İmmünodifüzyon (ID) gibi yöntemler geliştirilmiştir. Ancak bu yöntemlerin hantal olması, duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır. İndirekt Flouresans Antikor Test (IFAT), Direkt Antikor Test (DAT), Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Immunoblotting, Hızlı Antikor Tespit Metotları, Antijen Tespit, Amastigot Spesifik Antijen testleri ve Leishman deri testi gibi immünlolojik metotlar leishmaniasis tanısında kullanılmaktadır (2, 6).

Moleküler metotlar arasında duyarlılığı ve özgüllüğünü en yüksek olan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) özellikle hızlı tanıda önemli bir yere sahiptir. Ayrıca herhangi bir klinik materyal kısıtlaması olmaksızın PZR birçok örnekte çalışılabilirmektedir (2, 6, 14).

Kan, hayat kurtarıcı bir öneme sahipken bazen enfeksiyon bulaşıcı, zararlı ve hatta ölümcül bir vektör olabilmektedir. Her yıl milyonlarca insan güvensiz kan transfüzyonuyla hayatı tehdit eden risklere maruz kalmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2004 yılında Çin'de yapmış olduğu 55. dönem toplantılarında dünya nüfusunun %80'inin yaşadığı gelişmekte olan ülkelerde toplanan 80.000 ünite kanın sadece %20'sinin güvenli olduğu vurgulanmıştır (17, 19).

Souza ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada VL'li hamsterlerde elde edilen kan, mononükleer hücre fraksiyonları ve plazma ürünleri sağlıklı hamsterlere intrakardiyak olarak transfüzyon edilmiş, bütün hamsterlerde 90-120 gün içerisinde VL geliştiği ve incelenen bütün kan ürünlerinin enfekte olduğu görülmüştür (20).

Ayrıca bazı literatürlerde köpekler arasında VL'nin kan transfüzyonuyla geçişinin olduğu bildirilmektedir (12).

Transfüzyonla geçen leishmaniasis vakaları birçok ülkeden bildirilmiştir. Geçiş için kan veren donörün periferal kanında parazitin bulunması gereklidir. Donörler genellikle asemptomatiktir. Donasyon işlemler sırasında parazit canlılığını devam ettirmekte, kan bankası koşullarında saklanan kan, alıcıya verildiğinde *Leishmania* parazitleri alıcıya geçmektedir. Kan bankalarında donör sorgulama formlarında leishmaniasis'e yönelik bazı sorular sorulmalıdır. Bunlar; donörün daha önce leishmaniasis enfeksiyonu geçirip geçirmediği, endemik bir bölgede yaşayıp yaşamadığı, enfeksiyonun endemik olduğu bölgelere seyahat öyküsü

olup olmadığı, ailede leishmaniasis enfeksiyonu geçiren kişilerin bulunup bulunmadığı, endemik bölgelerde enfeksiyon için rezervuar görevi gören hayvanlarla temasının olup olmadığı gibi sorularla enfeksiyonun değerlendirilmesi gerekmektedir. Kan bankalarında yetersiz sorgulama kriterlerinin olması ve enfekte asemptomatik kişilerde paraziteminin insidansının düşük olmasından dolayı mevcut testlerle enfeksiyonun belirlenememesi kan transfüzyonuyla leishmaniasis bulaşına neden olmaktadır (6).

Amerika, Kanada, Güney Afrika, Finlandiya, Avustralya, Yeni Zelanda, Zambiya ve Hindistan gibi birçok ülkedeki kan bankalarında kullanılan 15 donör sorgulama formu incelendiğinde sadece iki kan bankasında (Amerika, Kanada) leishmaniasis enfeksiyonuna yönelik sorular sorulduğu görülmüştür. Bu formlarda da sadece donörlerin daha önce leishmaniasis geçirip geçirmedikleri sorgulanmıştır.

Epidemik HIV'den sonra ülkelerin çoğunda güvenli kan transfüzyonu ve kanın rasyonel kullanımı için politikalar uyarlanmıştır. Buna rağmen *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Leishmania* ve *Babesia* gibi parazitler ve virüsleri içeren patojenler transfüzyon yoluyla geçmeye devam etmiştir. Kan bankalarının çoğunda HIV, hepatit B ve C gibi tarama testleri hariç donör örnekleri Toxoplasma, Leishmania ve Plasmodium gibi potansiyel patojenik mikroorganizmalar için incelenmemektedir. *L. donovani* tatarcığın isırması ve hedef organa lokalizasyonu arasındaki dönemde kanda saptanamamaktadır. Parazit deriden girdikten sonra retiküloendotelial sistemin hücrelerini istila etmektedir. Parazitler büyük mononükleer hücreler ve polimorfonükleer lökositlerin içinde bulunmaktadır. Hastalığın gelişimi, klinik ve hematolojik değişiklikler olmaksızın periferal kan sirkülasyonunda parazit bulunan asemptomatik subklinik periyotla başlamaktadır. Parazitemik kan donörleri genellikle çok düşük parazit yoğunluğuna sahiptir ve bu transfüzyonla geçen leishmaniasis'in kaynağı olarak yeterlidir. Daha önceki yaynlarda asemptomatik kişilerin periferal kanında bulunan *L. donovani*, *L. tropica* ve *L. braziliensis*'in tedavi edildiğini bildiren vakalar bildirilmiştir (7). Asemptomatik parazitemin süresi enfekatif türlerde değişkendir. *L. donovani* için bu süre 1-14 ay arasında değişirken, diğer türler için iki hafta ile bir yıl arasında değişmektedir. Genellikle asemptomatik enfeksiyon bir yıldan fazla sürmezken, nadiren bazı enfeksiyonlar 10 yıldan fazla sürmektedir. Ancak tanı tekniklerindeki ilerlemeler ile asemptomatik leishmaniasis vakalarına oldukça kolay tanı konulabilmektedir (6, 16).

Hücre içi paraziti olarak *L. tropica* monositlerde 4°C'de 30 gün ve 24°C'de en az 5 gün canlı kalabilmektedir. İntraselüler parazitler, serbest amastigot veya ekstraselüler promastigot fazlarından daha uzun süre canlı kalabilmektedirler. Parazitler monositlerde intraselüler form olarak 4°C'de saklanmış kırmızı kan hücre fraksiyonlarında 25 gün, 24°C'de saklanmış trombosit fraksiyonlarında 5 gün, gliserol ile dondurulmuş kırmızı kan hücre fraksiyonlarında 35 gün ve 4°C'de bırakılan işlenmemiş tam kanda 30 gün canlı kalabilmektedir. Hayvan çalışmalarında kutanöz olarak enfekte hayvanların kanında enfekte monositlerin varlığı tespit edilmiştir ve hem enfekte donör hayvanlardan hem de kan bankası şartlarında +4°C de 30 gün saklanan tam kandan kan transfüzyonuyla hastlığın geçişinin mümkün olabileceği kabul edilmiştir. *Leishmania* sadece kan bankası şartlarında değil aynı zamanda sağlıklı deney hayvanlarında da enfektivitesini sürdürbilmektedir (17). Parazit klinik tedaviden sonra vücutta 30 yıldan fazla latent olarak kalabilmektedir (6, 16).

Vakaların çoğu Asya ve Avrupa'dan bildirilmektedir (16). VL genellikle 5 yaşın altındaki çocukların etkilemektedir. Transfüzyonla geçen ilk kala-azar vakası 1948 yılında Çin'de bildirilmiştir. Takiben Fransa, İsveç, Belçika, İngiltere, Hindistan ve Brezilya'dan raporlar bildirilmiştir (6).

Yapılan çalışmalarda *Leishmania* ile enfekte kanın transfüzyonu ile ilk klinik belirtinin ortaya çıkması arasındaki ortalama inkübasyon süresi $7,4 \pm 5$ ay olarak bildirilmiştir (6).

Farklı olarak Brezilya'da 82 hemodializ hastasında yapılan çalışmada 32 hastada kala-azar rapor edilmiştir. Diyaliz hastalarında ateş, hastaların hepsinde mutlaka görülmüş ve takiben çoğunda hepatosplenomegalı (%82) ve bir kısmında ise splenomegalı ve anemi (%9) görülmüştür. İki infantın tanısı otopsi incelemesi ile yapılrken ölüm öncesi parazitolojik laboratuvar tanısının sadece üç çocukta doğrulaması yapılmıştır. İki hastada anti-rK39 antikor tespitiyle tanı konulurken iki hastada geleneksel serolojik metotlar tanıda kullanılmıştır. Bir vaka hariç hastaların hepsi stiboglukonat'a cevap vermiştir (16).

Çin'deki vakada enfekte anneden dört ve altı yaşlarındaki iki kız çocuğuna kızamık hastlığını engellemek için proflaktik olarak 20 ml kan verilmiştir. Bir ay sonra anneye kala-azar tanısı konulmuştur. Transfüzyondan 9-10 ay sonra her iki kız kardeşte de kala-azar geliştiği bildirilmiştir. Fransa'daki vakada 44 yaşında İspanya'ya seyahat öyküsü

bulunan bir kişiden alınan kan, iki yeni doğan infant'a verilmiş. Infantlardan birisi 3 ay sonra ölüren diğerinde 10 ay sonra anemi gelişerek kala-azar tanısı konulmuştur. İsveç'ten bildirilen 2 kala-azar vakası, asemptomatik sağlıkli bir kişiden alınan kan 2 ayrı bebeğe verilmiştir. Kan transfüzyonundan 6 ay sonra bebekler hastalanmışlardır. Bebeklerden birisi yapılan otopsi sonucunda kala-azar'dan öldüğü tespit edilmiştir. Diğer bebek tedavi edilerek yaşılmıştır. Belçika'da ilk transfüzyonla geçen leishmaniasis vakası 1991 yılında bildirilmiş, yenidoğan bir bebeğe anemi nedeniyle kan verilmiş ve 11 aylık olduğunda leishmaniasis teşhisini konulmuştur. Çin ve İspanya'dan bildirilen vakalarda benzer şekilde 9 aylık inkübasyon periyodundan sonra ortaya çıkmıştır. İngiltere'den bildirilen vakada ise kalp ameliyatından sonra VL gelişmiştir. Ne anne ne de bebek yurt dışına çıktıkları için geçişin muhtemelen kan transfüzyonu ile olduğu kabul edilmiştir. Bu vakaların çoğu ciddi donör tarama programlarının olmadığı dönemlerde görülmüş ve enfekte alicıların çoğunu bebekler ve yenidoğanların oluşturduğu kaydedilmiştir. Hindistan'dan bir yetişkinde transfüzyonla geçen leishmaniasis vakası bildirilmiştir. Endemik olmayan bölgede yaşayan bir hastaya kanaması nedeniyle kan verilmiştir. Hasta endemik bölgeye hiç gitmemiştir. Hastaya plesenta yoluyla geçiş araştırılmış ancak anne seronegatif bulunmuştur. Diğer aile bireyleri de araştırılmış ve kala-azar negatif bulunmuştur. Bu hastada bulaşın transfüzyonla olabileceği düşünülmüştür. Hindistan'daki endemik bölgelerden diğer bölgelere göçler ve işsizlikten dolayı bazı kişilerinin kanlarını satmasının transfüzyonla geçen leishmaniasis vakalarını artırdığı ileri sürülmüştür. Kan bankası şartları altında bu parazitin ömesi için gerekli olan 4°C de 35 gün bekleme süresi çok az kan ünitesinde uygulanmakta olduğu bildirilmiştir (16).

Amerika Birleşik Devletleri'nde hiç transfüzyonla geçen leishmaniasis vakası bildirilmemesine karşın 1991 de yapılan Çöl Fırtınası harekatından dönen askerler arasında VL vakaları bildirilmiştir (14). Daha sonra Amerikan Kan Bankaları Birliği yeni bir düzenleme getirerek bu harekata katılan askeri personelden ve Suudi Arabistan, Kuveyt, Irak, Amman, Yemen, Katar ve Birleşik Arap Emirlikleri gibi ülkelere seyahat eden kişilerden 3 yıl süreyle kan bağışi kabul edilmemesini önermiştir. Ayrıca parazitle enfekte olabilecek potansiyel risk altındaki kişilerden kan alımının yasaklanmasıyla transfüzyonla geçen leishmaniasis vakalarını engelleyeceği ileri sürülmüştür (14, 16).

Uluslararası yapılan bir forumda Avrupa ülkelerinin çoğunda (İrlanda hariç) transfüzyonla geçen leishmaniasis'i önlemek için herhangi bir spesifik önlem alınmadığı görülmüştür. İrlanda ve Amerika Birleşik Devletleri'nde donörün Irak seyahat öyküsü varsa donorden kanı bir yıl bekledikten sonra aldığı vurgulanmıştır. İsrail'de ise endemik alanlara gidenlerden, başta Irak olmak üzere donör kanı alınmadığı belirtilmiştir (21).

Colomba ve arkadaşlarının Sicilya'da (İtalya) yapmış oldukları bir çalışmada yedi aylık bir periyotta VL'nın endemik olduğu bir bölgede, VL hikayesi olmayan 500 kan donöründen alınan kan örneğinde ELISA yöntemi ile anti-Leishmania antikorları araştırılmıştır. Aynı zamanda bu örneklerin 298'ine İFAT çalışılmış ve örneklerin hiçbirinde pozitifliğe rastlanmamıştır. Çalışmacılar bu bölgede kan yoluyla geçen *L. infantum* riskinin çok düşük olduğu kanısına varmışlardır (22).

Yine Sicilya'da Scarlata ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada asemptomatik 1449 kan donörünün 11(%0.75)'inde İFAT yöntemiyle anti-*Leishmania* antikorlarını pozitif bulmuşlardır. Aynı zamanda PZR yöntemiyle *Leishmania* DNA'sı araştırılmış, İFAT pozitif 11 örneğin 4'ünde (%36,4) pozitiflik tespit edilirken bunların transfüzyonla geçen VL yönünden risk oluşturabileceğini bildirmiştirlerdir. Ayrıca, her bir donörün *Leishmania* tarama testi için yaklaşık maliyetin 2 Euro olduğunu, bir VL hastasının tedavi ve hastanede yatus maliyetinin ise yaklaşık 12.000 Euro olduğunu vurgulamışlardır (23).

Riera ve arkadaşlarının İspanya'da yaptıkları çalışmada ELISA yöntemiyle 656 kan donörü anti-*Leishmania* antikorları yönünden araştırılmış, örneklerin 16'sında (%2,4) pozitiflik saptanırken aynı örneklerle Western Blot (WB) uygulanmış ve 50 (%7,6) örnekte pozitiflik tespit edilmiştir. Ayrıca iki farklı ilden gelen 122 örnek farklı tekniklerle incelenmiş. ELISA ile 7, WB ile 14 örnekte pozitiflik saptanırken 67 örnekte yapılan gecikmiş tip hipersensivite testiyle 15, nested-PCR ile 27 ve kültür ile 3 örnek pozitif saptanmıştır (24).

Brezilya'da Otero ve arkadaşları 12 Kala-azar'lı hasta ve 21 VL seropozitif ve 20 VL seronegatif toplam 41 kan donöründe farklı yöntemlerle çalışma yapmışlardır. Fukozmannoz ELISA (FML-ELISA) ile hem kala-azarlı hem de seropozitif kan donörü örneklerinin hepsi pozitif bulunmuştur. Kanda PZR testiyle hastaların 10'u pozitif bulunurken kan donörlerinin sadece 5'inde (%23) pozitiflik saptanmıştır.

Yine kanda Dot-blot testiyle 7 hasta örneğinin 5'i pozitif saptanırken 21 kan donörünün 9'unda (%43) pozitiflik tespit edilmiştir. Kanın mikroskopik incelemesinde tüm hasta örneklerinde pozitiflik saptanırken kan donörlerinin hiçbirinde mikroskopik pozitifliğine rastlanmamıştır. Seronegatif kan donörlerinin hepsi bu dört yöntemle de negatif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca hastaların kemik iliği incelemelerinde PZR ile 7 hastanın 7'sinde, Dot-blot ile 4 hastanın 4'ünde pozitiflik bulunurken mikroskopta 12 hastanın 9'unda amastigotlar tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan ELISA testinin sensivitesini %100 ve spesifitesini %96 olduğunu bildirmiştirlerdir (25).

Hindistan'dan bildirilen bir vakada, 6 yaşında bir erkek çocukta 4 yıl önce idiopatik trombositopenik purpura tanısı konulmuş, bu süre zarfında hastaya 6 defa trombosit süspansiyonu verilmiştir. Yüksek ateş ve karın şişliğinden dolayı kemik iliği alınarak mikroskopik incelemesinde *Leishmania* amastigotlarına rastlanmıştır. ELISA ile *Leishmania* antikorları ve immünokromografik testle anti-rK39 antikorları pozitif bulunmuştur. Hastaya verilen anti-Leishmanial tedaviye cevap alınmıştır. Hastanın ve annesinin endemik bölgeye hiç gitmediği, tatarcık sineği ve konjenital yolla geçişin olmadığı ve daha önce hiçbir tam kan, kemik iliği veya organ nakli yapılmadığı için geçişin trombosit transfüzyonuyla geçen ilk bildirilen leishmaniasis vakası olduğu belirtilmiştir (10).

Hindistan'da bildirilen bir başka vakada kala-azar'ın endemik olduğu Samastipur bölgesinde ateş, ciddi anemisi ve hepatosplenomegalisi olan yedi aylık bir bebeğe VL tanısı konulmuştur. Araştırıldığından yedi günlükken amcasından 100 ml kan trasfüzyonu yapıldığı ve amcasının kan transfüzyonu esnasında sağlıklı ve asemptomatik olduğu belirtilmiştir. Ancak kan verdikten 3 ay sonra donörün öldüğü, yapılan otopsisinde karaciğer büyümesi olduğu ve VL tanısı aldığı bildirilmiştir. Bebeğin yapılan dalak aspiratu ve kemik iliği yasmalarında *L. donovani* amastigotları tespit edilmiştir. Hastanın serumunda ELISA ile anti-rK39 Ig M araştırılmış ve pozitif bulunmuştur. Hastaya anti-leishmanial tedavi için sodyum antimon glukonat (SAG) başlanmış ancak yanıt alınamamış bir süre sonra amfoterisin B tedavisine devam edilmiş ancak hasta kaybedilmiştir (16).

Yunanistan'dan Mpaka ve arkadaşları yoğun bakım ünitesinde yatan böbrek yetmezlikli 77 yaşındaki bir kadın hemodiyaliz hastasının kan transfüzyonu sonrasında gelişen VL'ye bağlı septik şok nedeniyle olduğunu bildirmiştir.

Hastaya daha önce kolesistekomi ameliyatı sırasında sağlıklı iki kan donöründen alınan kanların verildiği ve bu donörlerden birinin Ig G anti-*Leishmania* spesifik antikorların yüksek titrede (1:512 immünofloresan metot) pozitif olduğu gösterilmiştir (26).

Kolombiya'da Mestra ve arkadaşları böbrek yetmezliğine bağlı böbrek nakli yapılan ve değişik zamanlarda kan transfüzyonu uygulanan 42 yaşındaki erkek hastada böbrek naklini takiben yaklaşık 1,5 yıl sonra VL gelişliğini bildirmiştir. Hastanın kemik iliğinden alınan örnekte yaymada amastigotlar görülürken, NNN besiyerinde etken üretilmiştir. Spesifik monoklonal antikorlar kullanılarak immünofloresan tekniğiyle *L. mexicana* olarak tanımlanan parazit aynı zamanda PZR-RFLP ile doğrulanmıştır (27).

Fichoux ve arkadaşları *L. infantum*'un endemik olduğu Fransa'nın güney bölgesinde bulunan kan bankasında bir yıllık periyot boyunca 565 donör kanı WB yöntemiyle anti-*Leishmania* antikorlarını incelemiştir ve 76 (%13.4) donör kanında antikor tespit etmişlerdir. Seropozitif 76 donörün kan örneklerine PZR uygulamışlar, bunlardan 3 tanesinin hepatitis C olduğu tespit edilmiş ve çalışmadan çıkartılmışlardır (7).

Kyriakou ve arkadaşlarının Yunanistan'da yaptıkları çalışmada 15 aylık periyotta sağlıklı kan donöründen topladıkları 2000 kan örneginin (832 erkek, 1168 kadın) 304 (%15)'nde WB ve Direkt immünofloresans yöntemleriyle anti-*Leishmania* antikoru tespit etmişlerdir. Otuzuç vakada flowsitometri ile lökositlerde *Leishmania* tespit edilmişdir. Mikroskop ile 6 örnek, PZR ile 34 örnek pozitif bulunmuştur. PZR ve flowsitometri ile pozitif donörler bir yıl takip edilmiş hiç birinde leishmaniasis enfeksiyonu gelişmemiştir. Bu iki yöntemle negatif bulunan bütün örnekler alicılara verilirken diğer örnekler imha edilmiştir (28).

Ülkemizde kan transfüzyonuyla geçen leishmaniasis vakası bildirilmemiştir. Ayrıca kan donörlerinde leishmaniasis enfeksiyonlarına yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Mikroskopik inceleme ile donör kanlarının *Leishmania* yönünden incelenmesi duyarlı bir yöntem değildir. Donör'den dalak ve kemik iliği aspiratlarının alınması etik bulunmamaktadır. İmmünnodiagnostik testler Hindistan'dan *L. donovani*'den geliştirilen rekombinant rKE16抗原leri veya yeni dünyada *L. chagasi*'den geliştirilen rK-39抗原leri gibi rekombinat抗原ler kullanılarak hazırlanan ELISA testleri ve PZR teknolojisi ile donör kan örneklerinin taraması için uygun yöntemlerdir. Fakat bu yöntemler pahalı ve teknik

güçlülere sahip yöntemlerdir. Yapılan çalışmalar sonrasında spesifik anti-leishmania antikorları yönünden Hindistan'da bütün donörlerin taraması önerilmektedir (16).

Cardo ve arkadaşları leukodepletion filtreleri ile yaptıkları çalışmada organizmalar intraselüler olduklarında kan ürünlerinden leukodepletion filtreleri yoluyla tutulabileceklerini ileri sürmüşlerdir (29).

Sonuç

Sonuç olarak özellikle leishmaniasis'in endemik olduğu bölgelerdeki kan bankalarında donör sorgulama formları özenle hazırlanmalı ve kullanılmalıdır. Enfeksiyon riski olan kişilerden donör kanı alınmamalıdır. Endemik olmayan bölgelerde ise donörün endemik bölgelere seyahat öyküsünün olup olmadığı iyice sorgulamalıdır. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda VL gelişmesi için uygun bir zemin oluştugundan böyle hastalara kan transfüzyonu yapılacağından daha titiz davranışılmalıdır. Ülkelerin donör tarama testlerini önerirken mutlaka; endemik ve endemik olmayan bölgelerde hastalıkla karşılaşma riskini belirlemeleri gerekmektedir. Buna göre yüksek riskli bölgelerde donör tarama testleri rutin uygulamaya konulabilir. Şüpheli durumlarda ise duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, hızlı ve ucuz bir yöntemle leishmaniasis enfeksiyonu araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Forgber M, Basu R, Roychoudhury K, Theinert S, Roy S, Sundar S, Walden P. Mapping the Antigenicity of the Parasites in Leishmania donovani Infection by Proteome Serology. www.plosone.org PLoS ONE. 2006;1(40):1-11.
2. Çelik T, Töz SÖ, Kavaklı T, Altınöz S, Korkmaz M, Aydoğan A. Süt-Oyun Çocukluğu Çağında Kala-azar. Ege Pediatri Bülteni. 2003;10(2):85-88.
3. Melby PC. Recent developments in leishmaniasis. Current Opinion in Infectious Diseases 2002;15:485-490.
4. Piscopo TV, Mallia AC. Leishmaniasis. Postgrad. Med. J. 2006;82:649-657.
5. Herwaldt BL. Leishmaniasis. Lancet. 1999;354(9185):1191-1199.
6. Singh S. New developments in diagnosis of leishmaniasis Indian J Med Res. 2006;123:311-330.
7. Fichoux YL, Quaranta JF, Aufeuvre JP, Lelievre A, Marty P, Suffia I, Rousseau D and Kubar J. Occurrence of Leishmania infantum parasitemia in asymptomatic blood donors living in an area of endemicity in Southern France. Journal of Clinical Microbiology. 1999;1953-1957.

8. Seimenis A, Morelli D, Mantovani A. Zoonoses in the Mediterranean region. *Ann Ist Super Sanita.* 2006;42(4):437-445.
9. Stebut E. Cutaneous Leishmania infection: progress in pathogenesis research and experimental therapy. *Exp Dermatol.* 2007;16(4):340-346.
10. Mathur P and Samantaray JC. The first probable case of platelet transfusion-transmitted visceral leishmaniasis. *Transfusion Medicine.* 2004;14:319-321.
11. Bailey MS, Lockwood DN. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(2):203-211.
12. Freitas E, Melo MN, Costa-Val AP, Michalick MSM. Transmission of Leishmania infantum via blood transfusion in dogs: Potential for infection and importance of clinical factors. *Veterinary Parasitology.* 2006;137:159-167.
13. Khan SJ, and Muneeb S. Cutaneous leishmaniasis in Pakistan. *Dermatology Online Journal.* 2005;11(1):4.
14. Halsey ES, Bryce LM, Wortmann GW, Weina PJ, Ryan JR, DeWitt CC. Visceral leishmaniasis in a soldier returning from Operation Enduring Freedom. *Military Medicine.* 2004;169(9):699-701.
15. Herwaldt BL. Laboratory-Acquired Parasitic Infections From Accidental Exposures. *Clinical Microbiology Reviews.* 2001;14(4):659-688.
16. Dey A, Singh S. Transfusion Transmitted Leishmaniasis: A case report and review of literature. *Indian Journal of Medical Microbiology.* 2006;24(3):165-170.
17. Selvapandian A, Stabler K, Ansari NA, Kerby S, Riemenschneider J, Salotra P, Duncan R, Nakhshi HL. A novel semiquantitative fluorescence-based multiplex polymerase chain reaction assay for rapid simultaneous detection of bacterial and parasitic pathogens from blood. *J Mol Diagn.* 2005;7(2):268-275.
18. Töz SÖ, Özbel Y, Ertabaklar H, Yıldızlı N, Korkmaz M, Alkan MZ. Comparison of Clinical Findings and Serological Data in the Diagnosis of Canine Leishmaniasis. *Turk J Vet. Anim SCI.* 2005;29:269-273.
19. www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/8DEABC76-85DA-4A47-A75D-FB9F5C85431B/0/RC5508.pdf Erişim tarihi: 12.5.2008
20. Souza EP, Pereira APE, Machado FCS, Melo MF, Padroón TS, Palatnik M, Clarisa Sousa BP. Occurrence of Leishmania donovani parasitemia in plasma of infected hamsters. *Acta Tropica.* 2001;80:69-75.
21. Reesink H.W. European strategies against the parasite transfusion risk. *Transfusion Clinique et Biologique.* 2005;12:1-4.
22. Colomba C, Saporito L, Polara VF, Barone T, Corrao A, Titone L. Serological screening for Leishmania infantum in asymptomatic blood donors living in an endemic area (Sicily, Italy). *Transfusion and Apheresis Science.* 2005;33:311-314.
23. Scarlata F, Vitale F, Saporito L, Reale S, Vecchi VL, Giordano S, Infurnari L, Occhipinti F, Titone L. Asymptomatic Leishmania infantum/chagasi infection in blood donors of western Sicily. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008;102(4):394-396
24. Riera C, Fisa R, Udina M, Gállego M, Portus M. Detection of Leishmania infantum cryptic infection in asymptomatic blood donors living in an endemic area (Eivissa, Balearic Islands, Spain) by different diagnostic methods. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2004;98:102-110.
25. Otero ACS, Da Silva VO, Luz KG, Palatnik M, Pirmez C, Fernandes O, and De Sousa CBP. Short Report: occurrence of Leishmania donovani DNA in donated blood from seroreactive Brazilian blood donors. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2000;62(1):128-131.
26. Mpaka MA, Daniil Z, Kyriakou DS, Zakythinos E. Septic shock due to visceral leishmaniasis, probably transmitted from blood transfusion. *J Infect Dev Ctries.* 2009;3(6):479-483.
27. Mestra L, Lopez L, Robledo SM, Muskus CE, Nicholls RS, Vélez ID. Transfusion transmitted visceral leishmaniasis caused by Leishmania (Leishmania) mexicana in an immunocompromised patient: a case report. *Transfusion.* 2011 Sep;51(9):1919-1923.
28. Kyriakou DS, Alexandrakis MG, Passam FH, Kourelis TV, Foundouli P, Matalliotakis E, Maniatis AN. Quick detection of Leishmania in peripheral blood by flow cytometry. Is prestorage leucodepletion necessary for leishmaniasis prevention in endemic areas? *Transfus Med.* 2003;13(2):59-62.
29. Cardo LJ, Salata J, Harman R, Mendez J, and Weina PJ. Leukodepletion filters reduce leishmania in blood products when used at collection or at the bedside. *Transfusion.* 2006;46:896-902.