

## DERLEME

**Alicem Tekin**

<sup>1</sup>Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarı, Mardin

*Yazışma Adresi:*  
*Dr. Alicem Tekin*  
*Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi*  
*Yenişehir-Mardin*  
*Tel: +90 482 212 15 43*  
*Faks: +90 482 213 21 52*  
*Gsm: +90 505 393 02 60*  
*E-mail: drtekin@yahoo.com.tr*

**Konuralp Tıp Dergisi**  
e-ISSN1309-3878  
konuralptipdergi@duzce.edu.tr  
konuralpgeneltip@gmail.com  
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

## Kan ve Kan Ürünleri Nakli ile Bulaşan Enfeksiyonlar

### ÖZET

Kan ve kan ürünleri nakli yoluyla bulaşan enfeksiyonlar, özellikle viral hepatit virüsleri ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV), dünyada uzun zamandan beri önemli bir halk sağlığı sorunu olmuştur. Kan ve kan ürünleri nakli, enfeksiyöz hastalıkların bulaşması için en kolay, en basit ve direkt bir yoldur. Bakteriyel, viral, parazitik ve fungal pek çok enfeksiyöz etkenin kan ve kan ürünleri nakli yoluyla bulaşabildiği bilinmektedir. Bu çalışmamızda, kan ve kan ürünleri nakli yoluyla bulaşabilen enfeksiyon hastalıklarını derledik. Ayrıca, kan ve kan ürünleri naklinin nadir görülen ancak, çok önemli bir komplikasyonunu vurgulamayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Transfüzyon, bulaşma, enfeksiyon hastalıkları.

## Infections Transmitted By the Transfusion of Blood and Blood Products

### ABSTRACT

Especially viral hepatitis viruses and human immunodeficiency virus (HIV) which were transmitted by the transfusion of blood and blood products have been an important public health problem for a long time on the world. Transfusion of blood and blood products is an ideal and an easiest and a simplest route for transmission of infectious diseases. It is known that many infectious agents, either bacterial, viral, parasitic and fungal agents may be transmitted by the transfusion of blood and blood products. In present study, we reviewed infection diseases that transmitted by the transfusion of blood and blood products. Additionally, we were aimed to emphasize a rare but a very important complication of transfusion of blood and blood products.

**Key words:** Transfusion, transmission, infectious diseases.

## GİRİŞ

Günümüzde kan parenteral bir solüsyon olarak kullanılmaktan çıkmış her bileşeni işe yarayan komplike bir ilaç haline gelmiştir. Dolayısıyla kan tıp için bir hammadde (1).

Kan ürünleri denilince; kandan hazırlanan tedavi amaçlı tüm materyaller, yani hem kan bileşenleri hem de plazma ayrışım ürünleri akla gelir. Hazırlanan kan bileşenleri gerektiğinde kullanılmak üzere belirli ısılarda (bazıları çeşitli kimyasal maddelerle muamele edildikten sonra) ve belirli sıvılar içerisinde saklanır. Bu amaçla Türkiye’de en sık kullanılan Citrate-Phosphate-Dextrose-Adenine (CPDA)’dır. Bunun yanı sıra Acid-Citrate-Dextrose (ACD) ve Citrate-Phosphate-Dextrose (CPD) de kullanılabilir. Ayrıca CPD içeren torbalara alınan tam kanın eritrositlerinin Saline-sodyum klorür-Adenine-Glukoz-Mannitol (SAG-M) ilaveli ayrı bir torbaya toplanabildiği bir sistem de vardır. SAG-M, eritrosit ömrünü ve fonksiyonlarını uzatan ek solüsyondur (1).

Tam kan ve eritrosit konsantrasyonlarının 2-6 °C’de saklama süresi kullanılan ek sıvıların özelliklerine göre değişir; bu süre ACD ve CPD ile 21 gün, CPDA ile 35 gün, SAG-M ile 42 gün (1). Kan transfüzyonu aslında bir transplantasyondur. Kan ve kan ürünleri insandan elde edilen ve yaşamsal öneme sahip biyolojik ilaçlardır. Ancak, insandan insana hastalık geçişi ve immünojenik değişikliklere de neden olmaları ile aslında kullanımı en riskli ve en sorunlu ilaçlardır. Kan ve kan ürünleri ile bulaşan enfeksiyonlar, transfüzyon komplikasyonlarından biridir. Virüsler, bakteriler, parazitler, mantarlar ve prionlar olarak sıralayabileceğimiz tüm mikroorganizmalar kan ve kan ürünleri ile bulaşan enfeksiyonlara neden olabilirler (2,4-6).

## VİRÜSLER

Uygulamada en fazla sorun oluşturan mikroorganizmalar virüslerdir. En önemli sorun, serolojik göstergelerin negatif olduğu pencere döneminde bulaşma riskinin olmasıdır. Son yıllarda geliştirilen duyarlı tarama testlerine rağmen pencere döneminde viral göstergeler negatif olabilmektedir. Kan ve kan ürünleri ile bulaş en fazla sorun olan virüsler; hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü’dür (HIV-1/2). Bunları bazı coğrafik bölgelerde önem taşıyan insan T lenfotrofik virüsleri (HTLV-1/2) izlemektedir. Daha az sıklıkla görülen virüsler; hepatit A virüsü (HAV), hepatit D virüsü (HDV), hepatit G virüsü (HGV), transfusion transmitted virus (TTV), Parvovirus B19, sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), insan herpes virüsü’dür (HHV-6/8). Son zamanlarda; MSRV (multiple sclerosis-associated retrovirus), SEN-V, West Nile Virus ve Enterovirus’un da kan ve kan ürünleri ile bulaştığı bildirilmektedir (1,3,4,5). Viral taşıyıcılık; virüsün uzun süre, hatta ömür boyu herhangi bir belirti vermeden bazı organlarda ve kanda enfeksiyöz olarak kalmasıdır. Bu duruma

klasik örnek HBV enfeksiyonu geçiren bireylerin %5-10’unun taşıyıcı kalmasıdır. Kişi sağlıklı görünümde olsa da bulaştırıcılığı devam eder. Taşıyıcılığa benzemesine rağmen latent enfeksiyonda ise, virüsün nükleik asidi konak hücre genomuna entegre olarak vücutta kalır. Her iki şekilde de, enfekte hücrelerin transfüze edilen kanda bulunması ile bulaş gerçekleşir. CMV, EBV ve HHV-6/8 kan ve kan ürünlerinde bulunan lökositlerle taşınır ve bu yolla bulaşılır (1,5). Bu nedenle, kan bileşenlerindeki lökositlerin uzaklaştırılmasının en önemli endikasyonlarından biri viral bulaşın önlenmesidir. Lökositler, lökosit filtreleri yardımı ile uzaklaştırılır.

Kan ve kan ürünleri ile bulaşan viral enfeksiyonların inkübasyon süreleri genellikle uzundur. Akut dönemde hafif veya belirtisiz enfeksiyonlara yol açarak da vericide enfeksiyonun atlanmasına neden olabilirler (1,5).

## PLAZMA YOLUYLA BULAŞAN VİRÜSLER HBV

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile bulaşabilen ve en yaygın görülen hepatit virüsüdür. Transfüzyon sonrası hepatit gelişme riski 1968’de gösterilmiştir. Bazı ülkelerde 1970’li yıllarda zorunlu test olarak HBsAg gündeme gelmiştir (1,5,6). Başlangıçta immünodifüzyon (I. kuşak), karşıt elektroforez (II. kuşak) testleri tarama amaçlı olarak kullanılıyorken 1975’te III. kuşak testler (ELISA ve RIA) kullanılmaya başlanmıştır (1,5).

HBV’yi uzun süre taşıyan bireylerde taşıyıcılık gelişme oranı yüksektir. Dünyada 450 milyon, ülkemizde 3 milyon taşıyıcı olduğu tahmin edilmektedir. Üstelik bağışıklık gelişmeyen bireylerde kronikleşme veya kanser gelişme riski de mevcuttur. Ülkemizdeki verici popülasyonunda HBsAg taşıyıcılığı oranı ortalama %4.33 olarak saptanmıştır (1,5).

Transfüzyonla bulaşan hepatitlerden %60’ı HBV’ye bağlı iken duyarlı tarama testlerinin geliştirilmesinden sonra bu oran %5-10’a düşmüş ve HBV’ye bağlı transfüzyonla bulaşan hepatitler çoğunlukla önlenemez olmuştur (1,5,6). ABD’de duyarlı tarama testlerinin geliştirilmesinden sonra her 63.000 ünite transfüzyondan sonra bir HBV enfeksiyonu geliştiği gösterilmiştir. Görüldüğü gibi duyarlı testlerle HBV yüzey antijeni (HBsAg) taramasına rağmen kan ve kan ürünleri transfüzyonu sonrası HBV bulaş riski vardır. Üstelik verilen kan ünitesi sayısı arttıkça risk de artmaktadır. Verici kanında HBsAg taranmasına rağmen transfüzyon sonrası hepatit gelişme nedenleri; olası teknik hatalar, vericinin kuluçka döneminde olması, enfeksiyonun pencere döneminde olması, vericinin çok düşük viral yükü olan kronik taşıyıcı olması, yüzey antijeni mutasyona uğramış bir HBV’nin olması ve virüsün başka bir kaynaktan alınmış olmasıdır (1,5,6).

Kan merkezlerinde rutin olarak kullanılan tarama testleri ile HBV, vücuda alındıktan sonraki 60 gün

içinde saptanmaktadır. Nükleik asid Amplifikasyon Teknolojisi (NAT) ile HBV-DNA, HBsAg'den 25 gün önce serumda saptanabilmektedir.

Hem doğrulama için hem de pencere dönemindeki vakaları saptayabilmek için, vericilerin tek tek taranması yerine bir havuz oluşturulup, her vericiden alınan kan numunesinin bu havuza dahil edilerek çok sayıda verici serumunun bir araya getirilmesi ile oluşturulan küçük havuzların NAT (PCR'de bir NAT testidir) ile taranması önerilmektedir. NAT ile amaçlanan; test edilen numunede aranan mikroorganizmaya özel nükleik asid sekanslarını tespit ederek, DNA ya da RNA moleküllerini milyonlarca defa kopyalayıp çoğaltarak (amplifikasyon) ölçülebilir düzeye getirmek, böylece çok az miktarda bulunan etkene ait nükleik asidi yakalayabilmektir. Ancak, NAT testleri maliyeti çok yüksek ve rutin tarama testi olarak kullanılamayacak kadar güç testlerdir. Oldukça yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olan NAT testleriyle virüsü gösterme, pencere dönemini HIV'de 10-15 gün, HCV'de 41-60 gün ve HBV'de ise 6-15 gün azaltmaktadır.

#### HCV

Transfüzyonla bulaşan hepatitlerin başlıca etkeni HCV'dir. Hepatit C enfeksiyonlu vakaların yaklaşık olarak %85'i kronikleşmektedir. Siroz ve karaciğer kanseri gelişme riski de oldukça yüksektir (1,5,6). Dünyada 500 milyon kişinin HCV ile karşılaştığı tahmin edilmektedir. Ülkemizdeki vericilerde prevalans %0,3-1,8 arasında değişmektedir (1,6). Kişi HCV ile enfekte olunca II. kuşak ELISA ile 6-7 hafta ve III. kuşak ELISA ile 5-6 hafta sonra anti-HCV saptanabilmektedir. HCV enfeksiyonunun başlangıcından antikor yanıtının ortaya çıkmasına kadar geçen süre (pencere dönemi) 12 haftadır ve 6 aya kadar uzayabilmektedir. III. kuşak testler sahip oldukları yüksek duyarlılıklarına rağmen bu vakaların tanısında yardımcı olamaz. Ancak PCR ile ilk 7-14 gün içinde enfeksiyon tanısı konulabilir (1).

Doğrulama için en gerçekçi değerlendirme PCR ile HCV-RNA araştırılarak yapılır, ancak her kan merkezinde rutinde yapılabilecek bir test değildir. Günümüzde bu testler, çeşitli kan ürünlerinin elde edildiği plazma fraksinasyon tesislerinde plazma havuzlarında kullanım alanı bulmuş, Temmuz 1999'dan itibaren Avrupa'da tüm plazma havuzlarında HCV-RNA bakılması zorunlu hale getirilmiştir. Yapılan çalışmaların sonucunda PCR'nin kan vericilerinin rutin taramasına uygun olduğu, havuzlanmış verici numunelerinde HCV-NAT testinin uygulanması ile HCV bulaş riskinin 1/1.000.000'a kadar indiği bildirilmiştir.

#### HIV

Kan ve kan ürünleri ile bulaşan enfeksiyonlar içinde belki de en önemlisi AIDS'e neden olan HIV'dir. AIDS'e yol açan bu virüsün günümüzde geliştirilen tarama testleri ile kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile bulaş oranı oldukça düşmüş

olmasına rağmen ABD'de 100.000 ünite kan transfüzyonundan sonra 3,37, Fransa'da ise 3,4 bireyde HIV enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir. Dünyadaki HIV bulaşının %3-5'i kan yolu ile olmaktadır. Bunların %1'lik kısmı koagülasyon faktör konsantresi kullanan hastalardır. Tüm kan komponentleri ve koagülasyon faktör konsantreleri ile HIV geçişi 1987 yılı öncesinde söz konusu iken bu yıldan itibaren uygulanmaya başlayan viral inaktivasyon yöntemleri sayesinde koagülasyon faktör konsantreleri ile geçiş eradike edilmiştir. (1,5). Ülkemizde 1985-1999 yılları arasında resmi kayıtlara göre HIV seropozitifliği saptanan 983 vakada kan yoluyla bulaş %3,8 ile dördüncü sıradadır. Bu veriler ülkemizde kan vericilerinin HIV yönünden ciddi bir risk grubu oluşturduğunu göstermektedir. Ülkemizde kan merkezlerinde 1985 yılından itibaren anti-HIV taramaları zorunlu hale getirilmiştir (1).

HIV enfeksiyonunda antikorlar kişi enfekte olduktan 6-8 hafta sonra tespit edilebilir. Ticari kitlerde HIV-1 ile HIV-2 birlikte taranmaktadır. Üçüncü kuşak testlerle hem IgM hem de IgG türü antikorlar saptanabilmektedir (1).

Seronegatif olduğu bilinen bir vericiden alınan kan ile HIV bulaş riski 1/36.000-225.000 arasında değişmektedir. Kan merkezlerinde rutin olarak kullanılan tarama testleri ile virüs, vücuda alındıktan en erken 25 gün sonra tanımlanabilmektedir. Bu dönemde virüs rutin yöntemlerle saptanamadığından enfekte bireyler bulaştırıcıdır. Genellikle enfekte kişiler hastalıklarının farkında değildir. Kolay tanımlanan klinik bulgu bulunmadığından enfeksiyondan şüphelenmek mümkün değildir. Bu nedenle de kan merkezlerinde, verici olarak ve risk grubu (damar içi madde kullananlar, eşcinseller, birden fazla cinsel partneri olanlar gibi) olduğu saptanan veya şüphelenilen kişilerden kan alınmamalıdır (1,5).

Pencere dönemini ortadan kaldırabilmek için HIV antijen testinin verici taramasına ilave edilmesi önerilmiştir. Enfeksiyonun erken safhasında HIV antijen testinin yapılması ile HIV bulaşının %7-30 oranında önlendiği hesaplanmıştır. Kuzey Amerika'da 1996 yılında HIV 1-2 antikor tarama testlerine ilave olarak HIV-1 p24 antijen tarama testide rutine girmiştir. Bu test ile enfeksiyöz pencere dönemi 16 güne indirilmiştir (1).

Tarama testi ile reaktif bulunan numuneler, aynı test ile veya başka bir tarama testi ile tekrar çalışılmalı, sonuç yine reaktif ise immüno blot testler (Western-blot) veya HIV-RNA PCR ile mutlaka doğrulanmalıdır. Doğrulama testide reaktif çıkarsa sonuç pozitif olarak kabul edilir, negatif çıkarsa bir süre sonra testler tekrar edilmelidir (1,6).

#### HDV

Eğer kişi HBV taşıyıcısı ise Hepatit D Virüsü ile enfekte olma şansına da sahiptir. Çünkü HDV defektif bir virüstür ve ancak HBV varlığında enfeksiyöz özellik kazanmaktadır. Kan

vericilerinde HBsAg araştırılması aynı zamanda HDV bulaşma riskini de ortadan kaldırmaktadır (1,5,6). HBV ile enfekte hemofili hastalarının üçte biri HDV ile de enfektedir. Serumda HBsAg tespit edilemezken HDV ile HBeAg'nin birlikte bulunabildiği gösterilmiştir. HBV taşıyıcılarının %5 kadarının HDV ile de enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

#### **Parvovirüs B 19**

Transfüzyon haricinde genelde solunum sekresyonları ile bulaşır. Yaşla birlikte prevalansı da artmaktadır. Enfekte kan ve kan ürünlerinin transfüzyonundan sonra kuluçka dönemini takiben grip benzeri bir tabloya (ÜSYE) ve eritema infeksiyozuma neden olur. Nadiren hematolojik komplikasyonlara yol açabilir. Genellikle kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon oluşur. Gebeler, hemolitik anemili ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler Parvovirüs B 19 bulaşının önemli olduğu üç hasta grubunu oluşturmaktadır. Gebelerde ölü doğuma, kronik hemolitik anemilerde aplastik krize ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ağır anemiye neden olur. Bu üç hasta grubu haricindeki kişilerde Parvovirüs B 19, transfüzyon için bir risk olarak kabul edilmez.

#### **HÜCRESEL KAN BİLEŞENLERİ YOLUYLA BULAŞAN VİRÜSLER**

##### **HTLV-1/2**

Kan ve kan ürünleri ile bulaşması mümkün olan, ancak tarama testlerinin gelişmesinden sonra bulaşma oranı 10 kat azalan virüslerdir (1). HTLV-1, yetişkin T hücreli lösemi/lenfoma ve HTLV-1'in eşlik ettiği miyelopati etkenidir. HTLV-2 ise nörolojik bir hastalığa neden olmakta ve özellikle damar içi ilaç bağımlılarında görülmektedir. Sadece hücre içi bulduklarından plazma ve plazma ürünleri ile bulaşmaz. Bulaşması eritrosit ve trombosit transfüzyonlarıyla olur. Bulaş, eritrosit bileşeninin kaç günlük olduğu ile de ilgilidir. On dört günden daha eski bileşenlerde bulaş riski azalır. Transfüzyondan yıllar sonra pek çok asemptomatik HTLV-1'in eşlik ettiği miyelopati vakaları bildirilmiştir.

Bulaş sonrası alıcıların yaklaşık olarak %60'ında serokonversiyon gerçekleşir. Herhangi bir belirtiyeye neden olmadan ömür boyu süren bir enfeksiyon meydana gelir ve bu kişiler farkında olmadan kan bağışında da bulunabilir. ABD ve Japonya'da bu virüslerle ilgili tarama testleri rutin olarak yapılmaktadır.

##### **CMV**

Bağışıklık sistemi sağlam olan kişilerde kendi kendini sınırlayan hafif veya asemptomatik bir enfeksiyona neden olan CMV, enfeksiyonu geçiren kişilerde ömür boyu saptanır ve bulaştırma riski vardır. Özellikle taze kan transfüzyonu yapılan CMV ile enfekte kanları alan alıcılarda transfüzyon sayısına bağlı olarak artan bir risk söz konusudur. Bağışıklık sistemi baskılanmış veya transplantasyon yapılmış hastalarda CMV yönünden pozitif veya

negatif olsalar da büyük bir risk söz konusudur. Bu tür alıcılarda hastalık ağır bir şekilde ve komplikasyonlarla seyrederek (1,5,6).

CMV enfeksiyonlarına karşı korunmada lökosit sayısını azaltmak için lökosit filtreleri kullanılmaktadır. Lökosit filtrelerinin kullanımının transfüzyon yolu ile bulaşan CMV enfeksiyonunu önlemede etkin olduğu gösterilmiştir. Bu şekilde yapılan lökoredüksiyon işlemi bazı ülkelerde trombosit ve eritrosit süspansiyonları için rutindir (6).

##### **EBV**

Kan ve kan ürünleri ile bulaşan EBV enfeksiyonu bağışıklık sistemi sağlam kişilerde genellikle asemptomatik seyrederek. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ise lenfoma ve nazofaringeal karsinoma yol açabilmektedir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler hariç sağlam kişilerde zararlı bir etkisinin olmaması, tarama testi yapmanın gereksizliğini ortaya koymaktadır. Depolama öncesi lökoredüksiyon uygulanmasının EBV bulaşını da azaltacağı umulmaktadır.

##### **HHV-6/8**

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda lenfoma ve sarkoma gibi malignitelere neden olabilmektedir. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşabildiği gösterilmiştir. Bağışıklık sistemi sağlam kişilerde kendi kendini sınırlayan hafif formda enfeksiyonlara yol açar. Epidemiyolojik amaçlı taramalarda periferik kan mononükleer hücrelerinde PCR ile tespit edilmektedir. Bu virüslerin bulaşmasının önlenmesi için önerilen, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda lökoredüksiyon yapılmış kan bileşenlerinin kullanılmasıdır.

#### **SON YILLARDA GÜNDEME GELEN VİRÜSLER**

##### **HAV**

Transfüzyonla bulaşan nadir hastalıklardandır. Enfeksiyonu geçiren kişiler hastalığın ortaya çıkışından 2 hafta öncesi ile 2 hafta sonrası arasında virüsü bulaştırır (1).

Bu viremi safhasındaki kişilerin kan bağıışı ile virüsü bulaştırdığı gösterilmiştir. Transfüzyona bağlı bulaşın özellikle damar içi immünglobülin veya koagülasyon faktör konsantrelerine bağlı olduğu düşünülmektedir. Son birkaç yıldır, Avrupa, ABD ve Güney Afrika'dan faktör VIII ve IX konsantreleri ile bulaşın olduğu hasta grupları bildirilmektedir. Bu ürünler viral inaktivasyon işlemlerinden geçmelerine rağmen HAV bu işlemlerden etkilenmemektedir.

Kendi kendini sınırlayan orta düzeyde bir enfeksiyon olduğu için rutin olarak tarama testi yapılmamaktadır. Hastalık sonrası bütün kişiler ömür boyu bağışık kalmaktadır. Bu nedenle taşıyıcılık söz konusu değildir. Ülkemizde yetişkinlerin büyük bir çoğunluğu HAV enfeksiyonunu geçirmiş olmaları nedeniyle vericiler genellikle bağışiktir (6).

**HGV**

Flaviviridae ailesinden tek zincirli RNA virüsüdür. Virüsün parenteral yolla bulaştığı bilinmektedir. Kan vericilerinde yapılan çalışmalarda ABD’de %2, Almanya’da %2,5, ülkemizde yapılan bir çalışmada %2 pozitiflik saptanmıştır. Ancak çok sayıda kan transfüzyonu yapılan vakalarda HGV pozitifliği %35’lere ulaşmaktadır. Benzer biçimde, parenteral yollarla bulaşma riski olan gruplarda da bu oran artmaktadır. Örneğin; damar içi uyuşturucu bağımlılarında %20–38, renal diyaliz hastalarında %25–35, kemik iliği transplantasyonu yapılan vakalarda %14 oranlarında HGV pozitiflikleri saptanmıştır. Ayrıca Tayvan’da seks işçileri arasında yapılan bir çalışmada HGV olumluluğu %11 oranında görülmüş, ilişki sayısı ile bu pozitifliğin arttığı saptanmış ve böylece virüsün cinsel ilişki ile de bulaştığı desteklenmiştir. Virüsün, anneden bebeğine perinatal geçebileceğini gösteren çalışmalar da vardır. Ayrıca ev içi temas ve damlacık yoluyla da bulaşın olduğu bilinmektedir. Çocuklarda seroprevalans %5,6 iken erişkinlerde %15,3–26,8’lere çıkmaktadır. İnkübasyon süresi 2–4 haftadır. Aktif HGV enfeksiyonunun tanısı, viral RNA’nın revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile saptanmasıyla konur. HGV’nin kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinomaya neden olduğuna dair bir veri yoktur. Aynı zamanda HGV’nin fulminan hepatite yol açması tartışmalı bir konudur (7). Viral inaktivasyon teknikleri ile hazırlanmış plazma ürünlerinden HGV bulaşı olmamaktadır. HGV için pratik bir tarama testi yoktur.

**TTV**

Japonya’da 1997 yılında bir posttransfüzyon hepatitli hastanın serumunda PCR yöntemi ile tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar kan teması olanlarda (%42), olmayanlarda (%21) göre iki kat fazla bulaş olduğunu göstermiştir. Hemofili hastalarında %68, hemodiyaliz hastalarında %40 oranlarında görülmektedir. Virüsün, rutin viral inaktivasyon teknikleri uygulanmadan hazırlanmış faktör konsantreleri ile hemofili hastalarına bulaştığı ortaya çıkarılmıştır (6,7).

**SEN-V**

HIV ile enfekte bir hastanın plazmasından elde edilmiştir ve virüse hastanın isminin baş harfleri verilmiştir. Circoviridae ailesinden bir DNA virüsü olup, sekiz izolatu vardır (A-H). SENV-H ve SENV-D, posttransfüzyonel non-A-E hepatitli hastaların serumlarında, sağlıklı kan vericilerine göre daha fazla saptanmaktadır. SENV-D ve H’nin transfüzyonla bulaşan hepatitlerle ilişkisinin olduğu gösterilse de etken olduğuna dair yeterli kanıt yoktur. Bu virüsle enfekte olan kişilerin çoğunda hepatit gelişmektedir. Hepatit B ve C ile koenfeksiyonları sık olduğundan bulaş yollarının benzer oldukları düşünülebilir. Parenteral geçişinin olduğu bilinmektedir. Anneden bebeğe geçiş gösterilmiştir. Kan vericilerinde yapılan

çalışmalarda ABD’de %2, Japonya’da %10 SEN-V pozitifliği saptanmıştır. Hemodiyaliz hastalarında %68, talasemi hastalarında %90, parenteral ilaç kullananlarda %54 pozitiflik saptanmıştır. Virüsün hepatit B ya da C ile olan koenfeksiyonlarında karaciğer hasarını artırdığına dair bir bulguya rastlanmamıştır (7).

**BAKTERİLER**

Bakteri içeren kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sonucu ortaya çıkan sepsis nadir bir olay olmasına rağmen ölüm riski taşınması önemini arttırmaktadır. Virüs ve parazitlere göre bakteriler kan ve kan ürünlerini çok daha sık kontamine etmektedir (2,5). Bakterilerin transfüzyonla bulaşması kan alımında kapalı sistemlerin kullanılmaya başlanmasından sonra azalmıştır. Kan ve kan ürünlerinin bakteriler ile kontaminasyon riski yaklaşık olarak %0,2–0,5’dir, ancak bunların büyük bir kısmında bakteri sayısı çok az olduğundan klinik bir bulgu ortaya çıkmayabilir. Bakterilerle kontaminasyon ya ürünün hazırlanması aşamasında veya vericideki mevcut bakteriyemi sonucunda oluşabilir. Vericilerdeki bakteriyemi; başlıca asemptomatik enfeksiyon, küçük cerrahi veya tanı amaçlı yapılan girişimler, diş çekimi, apse boşaltılması, endoskopiler gibi olaylar sonucu oluşabileceği gibi diş enfeksiyonları, küçük apseler, diyare, osteomyelit gibi önemsenmeyen enfeksiyon odaklarına bağlı olarak da gelişebilir ve bu durumdaki vericilerden alınan kan kontamine olabilir (2,5).

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonuyla bulaşan bakteriyel hastalıklar yönünden en riskli kan ürünü trombosit süspansiyonudur. Trombosit süspansiyonunun hazırlanması sırasında diğer kan ürünlerine göre kontaminasyon riski daha yüksektir ve daha kolaydır. Trombosit süspansiyonu hazırlandıktan sonra oda ısısında saklandığından bakteriler kolayca üreyebilmektedir. En iyi olduğu söylenen merkezlerde bile trombosit süspansiyonlarının ortalama %5’inin bakteri ile kontamine olduğu bildirilmektedir. Tromboferezle hazırlanan süspansiyonlarda kontaminasyon riski daha düşüktür (2).

Bakterilerle kontamine olmuş kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sonrası gelişen; ateş (%80), titreme (%53), hipotansiyon (%37), bulantı-kusma (%26) yanısıra taşikardi, oligüri, solunum sıkıntısı, baş ve sırt ağrısı, DIC ve şok sık görülen semptomlardır ve çoğu zaman hemolitik reaksiyonlar ile karıştırılmaktadır. Hastaların yaklaşık olarak yarısında bu bulgular kan ve kan ürünlerinin verilmesi sırasında gelişirken diğer yarısında ise 15 dakika ile 17 gün arasında ortaya çıkabilmekte ve yine hastaların yaklaşık olarak üçte biri tedaviye rağmen kaybedilmektedir. Gram negatif bakterilere bağlı kontaminasyonlarda açığa çıkan endotoksin nedeniyle ölüm riski gram pozitif bakterilere göre daha yüksektir (2). Buzdolabında (+4°C) saklanması nedeniyle eritrosit

süspansiyonlarında kontaminasyon daha çok gram negatif bakteriler, özellikle de soğuk ortamda üreyebilen *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocitogenes*, *Pseudomonas* türleri, *Serratia* türleri ile görülürken, oda ısısında (22°C) saklanması nedeniyle trombosit süspansiyonlarında kontaminasyon deri florasından kaynaklanan *S. epidermidis* ve *S. aureus* ile daha sık gelişir. Vericilerdeki *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* türleri, *Ehrlichia caffeensis* ve *Rickettsia* türleri gibi hücre içi yaşama uyum sağlamış bakterilerin yol açtığı sessiz bakteriyemilerin de teorik olarak alınan kanın kontaminasyonuna yol açabilecekleri düşünülmektedir ve bu bakterilerle kontaminasyondan hücre içi bakteri taşımaları nedeniyle lökositler sorumlu tutulmaktadır. *Borrelia recurrentis* sitratlı kanda yaşamını sürdürebilmektedir, ancak asemptomatik taşıyıcılığı nadir olduğu için transfüzyonla bulaşması da çok nadirdir. *Borrelia burgdorferi* eritrosit süspansiyonlarında ve taze donmuş plazmada 45 gün, trombosit süspansiyonlarında ise 6 gün canlılığını sürdürebilmektedir. Teorik olarak transfüzyonla bulaşmanın olabileceği söylene de, transfüzyonla bulaştığını veya tedavi olmuş hastaların kan vermelerine engel bir durum olduğunu gösterecek bir vaka henüz bildirilmemiştir. Brusella enfeksiyonlarında bakteri genellikle kanda görülmez ve transfüzyonla bulaş oldukça nadir bir olaydır. Buzdolabı kanında iki ay canlılığını korumaktadır. Özellikle brusellozun yoğun görüldüğü yerlerde hastalığı geçirme öyküsü olan vericiler reddedilmelidir. Riketsiyozlardan Q humması ve Kayalık Dağlar Benekli Ateşinin transfüzyonla bulaştığı rapor edilmiştir. Salmonellalar içinde *S. choleraesuis* ve *S. heidelberg*, transfüzyonla bulaştığı tespit edilen suşlardır.

Rutin olarak serolojik taraması yapılan *Treponema pallidum* ise toplam yüzde içinde çok küçük bir paya sahiptir. Depo kanlarında 72 saatten sonra inaktive olmakta ve bulaşma riski kalmamaktadır (1,6). Sifilizin kuluçka dönemi 10-30 gün arasında değişmektedir. Transfüzyonla bulaşma sifilizin tüm

dönemlerinde, şankr ortaya çıkmadan ve hatta serolojik testler pozitifleşmeden bile görülebilir. Aktif primer sifiliz döneminde de bulaşmanın olabileceği gösterilmiştir. Posttransfüzyonel sifilizin çok az sayıda görüldüğü, bulaşma olup hastalık ortaya çıktığında bile kolayca tedavi edilebileceği, bu nedenle de taramanın gereksiz olduğu düşüncesi tartışılmaktadır. Ancak pek çok ülke sifiliz varlığının kişinin yaşam tarzının göstergesi olabileceği düşüncesiyle taramalara devam etmektedir (1).

Kan ve kan ürünlerinde bakteriyel kontaminasyondan şüphelenildiğinde transfüzyon acilen durdurulmalı, hastaya sepsis tedavisi başlanmalı, artan torba kanı incelenmek üzere laboratuvara gönderilmeli ve alıcıdan mutlaka kan kültürü alınmalıdır (2).

Kan ve kan ürünlerinde bakteri taranması: a- Taramanın zamanlaması: Kan ürününün saklama koşulları ile bakterinin tespit edilebilir yoğunluğa ulaşma süreci arasında önemli bir ilişki vardır. Yapılan çalışmalarda tam kan ürünlerinde, bakteri kan alınından sonraki 3-6 günden sonra üretilirken, trombosit ürünlerinde birinci günden sonra üreme olmaktadır. b- Bakteri kültürü ve basit teknikler: Günümüzde bakterinin varlığını belirlemek için: - Ürünün renk ve morfolojik değişikliğinin izlenmesi, - Mikroskopi (Gram boyama ve Acridine orange), - Biyokimyasal değişikliklerin izlenmesi (pH düşüşü, glukoz azalışı), - Bakteri kültürü (Kan bankalarında FDA tarafından onaylanmış bakteri tarama yöntemleri; Pall sistem-BDS gibi oksijen tüketimine dayalı yöntemler ve BacT/ALERT-BioMérieux gibi CO2 üretimine dayalı yöntemler), - Diğer tarama yöntemleri (Avrupa'da onaylanmış Solid faz lazer dansitometre (Scansystem – Hemosystem/Fransa), 10 - 103 cfu/ml aralığında tarama yapabilmektedir ve Dielektroforez (Cell Analysis - İngiltere). c- Moleküler biyolojik teknikler: Duyarlılık ve özgüllüğü yüksek ve hızlı sonuç verebilen bir yöntem olmasına rağmen halen geliştirilmiş bir protokol yoktur.

**Tablo 1.** Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu yoluyla bulaşan bakteriler.

<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	<i>Pseudomonas</i> spp. <sup>2</sup>	Bruselloz <sup>3</sup>
<i>Mikrococcus</i> spp. <sup>1</sup>	<i>Achromobacter</i> spp. <sup>2</sup>	Salmonelloz <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> spp. <sup>1</sup>	<i>E. coli</i> <sup>2</sup>	Yersinioz <sup>3</sup>
<i>Bacillus</i> spp. <sup>1</sup>	<i>Enterobacter agglomerans</i> <sup>2</sup>	Listerioz <sup>3</sup>
Difteroidler <sup>1</sup>	<i>Citrobacter freundii</i> <sup>2</sup>	Spiroket enfeksiyonları <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Normal deri florası elemanıdır. İyi antisepsi uygulanmamış verici derisinden bulaşır.

<sup>2</sup>Genellikle laboratuvar çalışmaları sırasında bulaşır.

<sup>3</sup>Vericilerdeki asemptomatik enfeksiyonlar sonucu bulaşır.

## PARAZİTLER

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu yoluyla bulaşan paraziter enfeksiyonlar; Sıtma, Babezyoz, Chaga's hastalığı, Leishmaniazis, Toksoplazmoz, Kala-azar hastalığı ve Filariasis'tir. Ancak bunlar arasında sıtma, ülkemiz kan bankacılığı açısından önem taşıyabilecek tek enfeksiyondur (1,5).

### Sıtma

Transfüzyona bağlı ilk sıtma vakası 1911 yılında bildirilmiştir. ABD'de transfüzyona bağlı sıtmanın insidansı 0,18–0,25/1.000.000 kişi olarak rapor edilmiştir. Ancak sıtmanın endemik olduğu bölgelerde bu oran 50/1.000.000 kişiye kadar çıkmaktadır. Plazmodiumların bütün türleri transfüzyon yoluyla bulaşabilmektedir. Sıtmanın transfüzyonla bulaşmasının nedeni enfekte kan vericilerinin paraziti yıllarca vücutlarında taşıyabilmeleridir. *P.falciparum* nadiren kanda 2 yıldan fazla kalmasına rağmen 13 yıla kadar uzayan vakalar da bildirilmiştir. *P.malariae* ise asemptomatik olarak kanda düşük düzeyde 40 yıl kadar kalabilir. *P. vivax* ve *P. ovale* için bu süre 6-8 yıldır. Endemik bölgelerden gelen kişilerde gelişen bağışıklık nedeniyle parazitemi olduğu halde klinik bulgular görülmemektedir. Transfüzyona bağlı sıtma, eritrositlere yerleşmiş bulunan aseksüel formları içeren asemptomatik vericilerden yapılan transfüzyon sonucu bulaşır (1,5). Geçiş, başlıca eritrosit içeren kan ürünleri ile olmakla beraber enfekte eritrosit ile kontamine olmuş diğer kan ürünleri ile de olabilmektedir. Eksi 70 °C'de saklanan gliserolize edilmiş ürünler bile eritildikten sonra enfektif kalabilmektedir (1,5).

Ülkemizde 2857 sayılı kan ve kan ürünleri kanunu ve ilgili yönetmeliklerde tüm kan vericilerinde sıtma parazitinin araştırılması zorunlu hale getirilmiş olmasına rağmen Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 8 Ekim 1997 tarihli genelgesi ile sıtma yönünden verici ayırımı yapılması ve sıtma riski taşımadığı saptanan vericilerde rutin sıtma paraziti araştırma tetkiklerinin yapılmaması, ancak sıtma riski taşıyan vericilerde sıtma paraziti tarama uygulamasına devam edilmesi bildirilmiştir (1,5).

Kan merkezlerinde sıtma taraması için mikroskopik incelemenin zor, ELISA'nın da duyarlılık ve maliyet sorunu olduğu hem DSÖ hem de AB kararları ile vurgulanmış ve tarama yerine endemik bölgelerde transfüzyon yapılan hastalara klorokin ile profilaksi önerilmiştir. Bunun yanı sıra endemik bölgelerde son 30 gün içinde ateşli bir hastalık geçirenler verici olarak kabul edilmezler. Sıtma geçirenler 3 yıl verici olamaz, sıtma tedavisi görenler ise antijen negatifleştikten 3 ay sonra verici olabilirler.

### Babezyoz

Babezyozis ABD'de transfüzyonla bulaşan parazit enfeksiyonları içinde ikinci sıradadır. *Babesia microti* eritrositleri enfekte eden bir parazit olduğu için eritrosit içeren ve eritrositle kontamine olmuş kan ve kan ürünleri ile bulaşmaktadır. Donmuş kan

ürünleri de eritildikleri zaman enfektivitelerini korurlar. Oda ısısında ve +4 °C'de 21 güne kadar canlılıklarını korudukları bildirilmiştir (1,5). Bağışıklık sistemi sağlam kişilerde transfüzyon sonrası ciddi bir hastalık riski çok azdır. Ancak, asplenik veya bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda transfüzyon sonrası fulminan hemolitik anemi ve böbrek yetmezliği ile karakterize bir tablo ortaya çıkabilmektedir.

### Chaga's hastalığı

Etkeni *Trypanosoma cruzi* olan daha çok ABD, Meksika ve Güney Amerika'da görülen bir parazitozudur. İlk kez 1952 yılında transfüzyonla bulaştığı gösterilmiştir (1,5,6). Parazit enfekte ettiği kişide herhangi bir semptomu neden olmadan on yıllarca kalabilmekte ve eski bulaşlar antikor taraması ile tespit edilebilmektedir. Hastalığa rastlanma sıklığı çok düşük olduğu için rutin tarama testi yapılmamaktadır.

### Toksoplazmoz

Toksoplazmoz etkeni olan *Toxoplasma gondii* zorunlu hücre içi parazitidir. Lökositlerin içinde uzun süre canlı kalabildiği ve +4 °C'de 4-7 hafta kadar canlılıklarını korudukları bildirilmiştir. Toksoplazma IgM antikorları taşıyan vericilerden yapılan lökosit transfüzyonu sonrasında bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ciddi akut toksoplazmozis geliştiği bildirilmiştir (1,6).

### Kala-azar hastalığı

Hastalığın etkeni *Leishmania donovani*'dir. Vektrö aracılığı ile bulaşmaktadır. Etken parazit, mononükleer fagositer sistem içinde yaşamını sürdürmektedir. Transfüzyonla bulaş çok nadir de olsa görülmektedir. Rutin bir tarama testi mevcut değildir (1).

### Filariasis

Etken olan nematodlar insanlarda kan ve lenf sıvısı içinde bulunurlar. Bu şekilde transfüzyonla bulaşları mümkündür. Transfüzyonla bulaşan hastalık oldukça ılımlı seyrederek ve kendi kendini sınırlar, çünkü transfüzyonla bulaşan mikrofilaria yetişkin filarial kurtçuğa dönüşmemektedir. Transfüzyonla bulaşan hastalık çok nadir görülmesi nedeniyle rutinde özel bir tarama testi yoktur. Ülkemizde de önemli bir enfeksiyon etkeni değildir (1).

### MANTARLAR

Fungemi hemen daima semptomatik olduğundan bu kişiler verici olamazlar. Çok nadir olarak transfüzyonla bulaşa neden olan funguslar genellikle kontaminasyon sonucu sorun olmaktadır. Literatürde *Aspergillus* ve *Penicillium* gibi küf mantarları ile *Candida* türleri gibi mayalarla oluşan enfeksiyonlar bildirilmiştir. Mantarlar için rutin bir tarama testi mevcut değildir (1,2,4,5). Transfüzyon sonrası oluşan enfeksiyon varlığında mantarlardan şüpheleniliyorsa, bakteriyel transfüzyon enfeksiyonlarında olduğu gibi transfüzyon hemen durdurulur, artan kan veya kan ürünü hastadan alınacak kan ile birlikte kültür yapılmak üzere laboratuvara gönderilir.

## PRİONLAR

Creutzfeldt-Jacob hastalığı etkeni olan prionlar bilinen mikroorganizmalardan farklı olarak enfeksiyöz proteinlerdir. Son yıllarda İngiltere'deki deli dana hastalığı salgını nedeniyle güncellenen prion hastalıklarının kan transfüzyonu ile geçebileceği konusu sağlık otoriteleri için uyarıcı olmuş ve özellikle plazma havuzlarının bu açıdan gözden geçirilmesi gündeme gelmiştir. Deneysel olarak insandan hayvana ve hayvandan hayvana geçirilebilen prionların transfüzyonla bulaşabileceği konusunda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda herhangi bir ilişki bulunamamıştır. Ünite başına

risk yalnızca teorik olarak vardır. Transfüzyonla geçtiği bilinen bir CJD vakası mevcut değildir. Buna rağmen ABD'de, deli dana hastalığının görüldüğü Avrupa ülkelerinde (Türkiye de dahil) belli bir süreden fazla kalmış kişiler verici olarak kabul edilmemeye başlanmıştır. Bu etkene yönelik bir rutin tarama testi de mevcut değildir (1,2,5). Sonuç olarak kan ve ürünleri transfüzyonları ile birçok virüs, bakteri, mantar ve parazit insandan insana kolaylıkla bulaşabilmektedir. Bu nedenle kan ürünleri gerçek endikasyonlarında ve mikroorganizmalardan arındırılmış olarak hastalara verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Benzonana NA. Transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar. Uluhan R, Berkem R, Emekdaş G, Bayık M, ed. XII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu, Antalya: Temel Kurs Kitabı, 2009:95-101.
2. Yılmaz E. Virüs dışı kan transfüzyonu ile bulaşan enfeksiyon hastalıkları. Uluhan R, Emekdaş G, Bayık M, Pelit NB, ed. XII. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu, Antalya: İleri Kurs Kitabı, 2009:84-87.
3. Sakarya S. Kan bileşenlerinde bakteriyel kontaminasyon. II. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi, Özet Kitabı, 2007:124-127.
4. Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyonlar: rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2003;34(3):158-163.
5. Uluhan R. Talasemi ve hemoglobinopatilerde transfüzyonla geçen hastalıklar. [www.talasemi.org/pdf/tani/cansinTedavi-16](http://www.talasemi.org/pdf/tani/cansinTedavi-16)
6. Avcı İY, Turhan V, Çınar E. Kan nakli ile bulaşan enfeksiyon hastalıkları. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2000;20(5):317-324.
7. Kaya O, Akçam FZ. Yeni Hepatit Virusları. STED 2005;14(8):179-181.