

Kan Yoluyla Bulaşan İnfeksiyonlar

Dr. Ayhan AKBULUT*

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ.

Güvenli kan; “infeksiyon etkenleri ve zararlı yabancı maddeleri içermeyen ve verildiği şekilde herhangi bir hastalık oluşturmayan kan”

olarak tanımlanmıştır. Kan ile herhangi bir etken grubundan bulaş olabilmektedir (Tablo 1).

İnfeksiyon ajanları kan yoluyla insanlara iki şekilde bulaşmaktadır:

1. Direkt kan ve kan ürünleri alınımı: Tam kan, eritrosit süspansiyonu, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, kriyopresipitat, faktör VIII ve IX konsantreleri ile bulaştığı saptanmıştır. Ancak; albumin, immünglobulinler ve antitrombin III ile bulaştığı saptanmamıştır.

Tablo 1. Kan Yoluyla Bulaşan İnfeksiyon Etkenlerinin Görülme Sıklıklarına Göre Dağılımı.

I. Grup	II. Grup	III. Grup	IV. Grup
HBV	CMV	HAV	HGV
HCV	EBV	HPV-B19	TTV
HIV 1-2	Stafilokok	HHV-6	SEN-V
	Streptokok	<i>Yersinia enterocolitica</i>	HEV
HTLV 1-2	<i>Plasmodium</i>	<i>Babesia</i>	HHV-8
<i>Treponema pallidum</i>		<i>Leishmania</i>	SARS
		<i>Toxoplasma</i>	WNV
		<i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>
		<i>Rickettsia</i>	<i>Ehrlichia</i>
			CJD
			vCJD
			(kanıtlanmamış)

2. Kazara kanın teması sonucu bulaş iki şekilde olmaktadır:

a. Perkütanöz yol:

- Enjektör ya da diğer sivri uçlu aletlerin batması,
- Kesici aletler ile derinin kesilmesi ve soyulması,
- Derinin diğer hasar ve yanıkları,
- Yara, akne ve güneş yanığı.

b. Mukozal yol: Ağız, burun ve konjunktivaya kanın sıçraması.

Ayrıca kan içeren diğer vücut sıvıları ile de bulaş ortaya çıkmaktadır. Amniyotik, serebrospinal, perikardiyal, peritoneal, plevral, sinovyal sıvılar, vajinal sekresyonlar, semen ve tükürük olarak sayılabilmektedir.

İnsan immünyetmezlik virüsü [Human Immunodeficiency Virus (HIV)], hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) sağlam deriden geçemez, bütünlüğü bozulmuş deriden bulaşır. Bulaşma yolu, kan miktarı ve kandaki virüs miktarı ile; bulaşma oranı, bulaştıktan sonra antikor gelişmesi ve bu antikorun saptanabilmesi için geçen süre değişmektedir. HIV ile enfekte kanın perkütan temasından sonra HIV'in ortalama bulaş riski yaklaşık olarak %0.3'tür. Mukozal membranlara temastan sonra bulaş riski ise %0.09'dur. Potansiyel olarak enfeksiyöz dokular ile kan dışı diğer vücut sıvılarının mesleksel temastan sonra geçiş riskinin oranı konusunda veriler yetersizdir. Organizma virüs ile karşılaştıktan sonra genellikle iki-altı, bazen de 10-12 hafta içinde ve hemen tamamında altı ay içinde HIV antikorları oluşmaktadır. Anti-HIV'in saptanabilmesi için geçen süre ortalama 2.4 ay olup, olguların %95'inde altı ay, %5'inde ise 12 ay içinde antikor geliştiği gözlenmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile bulaştıktan sonraki bir-iki hafta içinde HIV-RNA saptanabilmektedir. En yaygın kullanılan tarama testleri ELISA ve Western blott'tur. ELISA ile iki kez pozitif sonuç alındığında sonuç pozitif olarak kabul edilir. ELISA'nın özgüllüğü ve duyarlılığı %99'un üstündedir. Western blott ile doğrulama testi yapılır ve HIV-RNA ile virüs miktarı saptanır (1,2).

HBV kanda ve seröz sıvılarda yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Yapılan çalışmalarda bulaş oranı HBeAg pozitif kaynaklardan %19-40, HBeAg negatiflerden %5-6 olarak tespit edilmiş-

tir. HBV için kan merkezlerinde tarama serolojik testlerle yapılmaktadır. ELISA ile HBsAg genellikle belirtiler ortaya çıkmadan önce saptanır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Fransa gibi bazı ülkelerde anti-HBc de taranmaktadır.

HCV, büyük oranda enfeksiyöz donörden kan ya da kan ürünlerinin transfüzyonu yoluyla bulaşmaktadır. Anti-HCV'nin pozitif olduğu bilinen bir hasta kaynağından iğne ya da kesici-delici aletlerle temastan sonra anti-HCV serokonversiyon oranı ortalama %1.8'dir. Eğer HCV-RNA taranmışsa, bu oran %10'a kadar çıkmaktadır. Anti-HCV virüsün vücuda girişinden beş-altı ay sonra saptanabilmektedir. HCV-RNA ise virüs ile temastan sonraki bir-iki hafta içinde serum ya da plazmada taranabilir. Bazı Avrupa ülkelerinde alanin aminotransferaz (ALT) taraması yapılsa da HCV-RNA seviyeleri ile transaminaz seviyelerindeki dalgalanmalar her zaman paralel seyretmemektedir. Yapılan çalışmalarda, serumlarında HCV-RNA saptanan kişilerin tükürüklerinde %32, semenlerinde %57, vajinal sekresyonlarında ise %22 oranlarında HCV-RNA saptandığı gösterilmiştir (3,4).

ABD'de transfüzyon sonrası saptanan hepatitlerin %24'ünden HBV, %43'ünden HCV sorumlu tutulmuştur. Transfüzyonla HIV geçiş oranı ABD'de %1.2, gelişmekte olan ülkelerde %10, ülkemizde ise %3.1 olarak gözlenmiştir (5).

Ülkemizdeki kan merkezlerinin donör tarama testi sonuçları incelendiğinde; HBsAg pozitifliği %2.69, anti-HCV pozitifliği %0.72 ve anti-HIV pozitifliği %0.05 olarak saptanmıştır (6).

"Human-T Lymphotropic Virus 1,2 (HTLV-1, 2)" bir retrovirüs olup, batı ülkelerinde uyuşturucu kullananlarda ve birkaç "Hair Cell" Lösemi vakasında saptanmıştır. Her iki tür de beyaz kürelerle ilişkili olup, plazma ile bulaşmamaktadır. ABD, Japonya ve bazı Avrupa ülkelerinde donör kanlarında HTLV-1,2 aranması zorunlu kılınmıştır.

Sitomegalovirüs (CMV), lökositlerin genomuna yerleşmekte ve sıklıkla hücresel komponentlerle bulaşmaktadır. İmmünitesi sağlam kişilerde primer CMV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Ancak kemik iliği, periferik kök hücre alıcıları, bazı solid organ alıcıları ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar gibi bağımsızlığı baskılanmış hastalarda hayatı tehdit edici komplikasyonlara yol açmaktadır. Bu tür hastalara CMV seronegatif kan ya da lökositlerden arındırılmış kan

komponentlerinin kullanımı ya da kan ve kan ürünlerinin fotokimyasal bir işlemde sonra kullanımı önerilmektedir. Özellikle trombosit süspansiyonlarının psöralen amotosalen HCl ve uzun dalga ultraviyole ışınları ile işlemde sonra kullanılması önerilmektedir. Ayrıca bu işlem, viral, bakteriyel ve paraziter ajanların nükleik asitlerine de etkilidir (7).

Parvovirüs B19'un primer infeksiyonunda çok farklı hastalık tabloları ortaya çıkar. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda; klinik bulgular şiddetli olmakta, viral temizlenme gecikmekte ya da eksik olmaktadır. Kronik hemolitik anemili hastalarda aplastik krizin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Hematolojik kanserli hastalara verilmek üzere test edilen 2123 kan ürününün 21 (%1)'inde parvovirüs B19 DNA'sı saptanmıştır (8).

Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD) en sık görülen insan prion hastalığıdır. Çoğunlukla kadavradan elde edilen büyüme hormonu ve gonodotropik hormonla ilişkili bulunurken, düşük de olsa beyin cerrahi operasyon aletleri ve kan teması ile de bulaşabileceği düşünülmektedir. İyatrojenik CJD'nin literatürdeki sayısı 260-270 olgu olarak saptanmıştır (9).

İnsan varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı (vCJD)'nin primer kaynağının; inek spongiform ensefalitli [bowine spongiform encephalopathy (BSE)] sığır eti tüketilmesi olduğu düşünülür. Ancak tıpkı CJD'de olduğu gibi cerrahi işlemler ve kan transfüzyonu ile bulaşabileceği riski çeşitli deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (10).

SEN-V tek sarmallı bir DNA virüsüdür. SEN-V'nin A-H arasında sekiz genotipi saptanmıştır. Dünya çapında pek çok ülkede izole edilmiştir. Transfüzyon sonrası gelişen hepatitlerin bir kısmından sorumlu tutulmuştur (11).

Tayvan'da kan nakledilen 192 hastanın takibinde beş hastada "Transfusion Transmitted Virus (TTV)" DNA'sı ve bunların dördünde serokonversiyon gözlenmiştir (12). Ülkemizde kan bağışçılarının taranmasında PCR ile %6-80 oranlarında TTV DNA'sı saptanmıştır (6).

Kanın kendi antibakteriyel gücü, sitrat ve soğukta depolanma bakteriyel bulaşmayı azaltmaktadır. İki şekilde bakteriyel bulaş olmaktadır:

1. Asemptomatik infeksiyon sonucu: Spiroket, *Brucella*, *Salmonella* infeksiyonları gibi.

2. Geçici bakteremi sonucu: Stafilokok, streptokok, psödomonas, asinetobakter infeksiyonları şeklinde ortaya çıkabilmektedir.

Kontamine kanın transfüzyonuna septisemi ile yanıt verilir. Genellikle semptomlar dakikalar içinde gelişir. Üşüme hissi, titreme, ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, kanlı ishal, kas ağrıları, hipotansiyon, böbrek yetmezliği, hemoglobüri, dissemine intravasküler koagülasyon gibi belirtiler gözlenir. Bu tablo ABO inkomplet transfüzyon reaksiyonundan güç ayrılır.

Bakteriyel etkenlerden en sık görülen etken olan *Treponema pallidum*'un neden olduğu sifiliz başlıca cinsel yolla bulaşmakta olup, kan transfüzyonu ve anneden bebeğe vertikal yolla da geçebilmektedir. Konjenital sifiliz dışında latent, primer, sekonder ve tersiyer safhaları bulunmaktadır. Kanda *T. pallidum* aramaları için serolojik testlerden faydalanılır. Primer sifilizde; VDRL %44-76, RPR %70-73, ELISA %48-77, TPHA %50-83 oranlarında, primer dışında her safha için ELISA %82-100, TPHA %85-100, TPPA %95-100 oranlarında hassas oldukları saptanmıştır (13).

Düşük doğum ağırlıklı erken doğan bir bebekte, splenektomili ve talasemili iki hastada transfüzyon sonrası bruselloz geliştiği gözlenmiştir (14,15).

İsrail'de belirgin intravasküler odak olmayan 4277 bakteremi atağında 3978 geçici baktereminin (bir günlük) 332 (%8)'sinin polimikrobiyal, 150 (%4)'sinin *Acinetobacter* spp., 123 (%3)'ünün koagülaz-negatif stafilokok ve 19 (%0.5)'unun *Salmonella* olduğu saptanmıştır. Persistan baktereminin (iki günden fazla) ise 299 olduğu gözlenmiş ve 85 (%28)'inin polimikrobiyal, 32 (%11)'sinin *Acinetobacter* spp., 20 (%7)'sinin koagülaz-negatif stafilokok, 11 (%4)'inin de *Salmonella* olduğu saptanmıştır (16).

Çoğunluğu Sahra-Altı Afrika'da olmak üzere dünya çapında yıllık 150 milyon sıtma vakası ve 1-2 milyon ölüm gözlenmektedir. Ülkemizde Güney ve Güney Doğu Anadolu Bölgelerinde endemik, diğer bölgelerde ise sporadik olarak görülmektedir. Tek donör taze donmuş plazma ile bulaşma gözlenmemiş olup, bunun dışında kan ve diğer kan ürünleriyle malarya bulaşmaktadır. Akut malarya tanısı için kalın damla ve ince yayma preparatlarının incelenmesi hala temel tanı yolu olsa da, çoğu durumlarda kan bankalarının malarya taraması için yeterli değildir. Endemik olmayan ülkelerde spesifik antimalaryal im-

müoglobulinlerle birlikte bekleme (donör erteleme) bulaşmayı minimuma indirmenin etkili bir yolunu oluşturmaktadır. Endemik ülkelerde daha spesifik donör sorgulanması, mevsimsel değişiklik ve coğrafi dağılımın düşünülmesi gerekmektedir. Bununla birlikte benimsenmiş, kabul edilmiş bir strateji yoktur. Transfüzyon sonrası ateşli hastalarda her zaman sıtma düşünülmelidir. İngiltere’de temas etme öyküsü altı aydan daha fazla, ELISA ile *P. falcifarum* antikoruna negatif ve semptomsuz olan kişiler donör olarak kabul edilebilmektedir (17).

KAYNAKLAR

- Moloughney BE. Transmission and postexposure management of bloodborne virus infections in the health care setting: Where are now? *CMAJ* 2001;165:445-51.
- Trim JC, Adams D, Elliot TS. Healthcare workers' knowledge of inoculation injuries and glove use. *Br J Nurs* 2003;12:215-21.
- Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997;102:117-24.
- Akbulut A. Sağlık personelinde enfeksiyon riski ve korunma: Kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2004;8:132-9.
- Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyonlar: Rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2003;34:158-63.
- Töre O, Uluhan R, Karakoç E, Altunay H, Kılıç NB. Türkiye’de transfüzyonla bulaşan enfeksiyon sorunu. XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı. *Klimik* 2005:109-19.
- Roback JD, Conlan M, Drew WL, Ljungman P, Nichols WG, Preiksaitis JK. The role of photochemical treatment with amotosalen and UV-A light in the prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Transfus Med Rev* 2006;20:45-56.
- Plentz A, Hahn J, Knoll A, Holler E, Jilg W, Modrow S. Exposure of hematologic patients to parvovirus B19 as a contaminant of blood cell preparations and blood products. *Transfusion* 2005;45:1811-5.
- Pauli G. Tissue safety in view of CJD and variant CJD. *Cell Tissue Bank* 2005;6:191-200.
- Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: risk of transmission by blood transfusion and blood therapies. *Haemophilia* 2006;12(Suppl 1):8-15.
- Yoshida EM, Wong SG. SEN virus: A clinical review. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2002;48:73-9.
- Yang SS, Wu CH, Chen TH, Huang YY, Huang CS. TT viral infection through blood transfusion: Retrospective investigation on patients in a prospective study of post-transfusion hepatitis. *World J Gastroenterol* 2000;6:70-3.
- Goh BT. Syphilis in adults. *Sex Transm Infect* 2005;81:448-52.
- Al-Kharfy TM. Neonatal brucellosis and blood transfusion: Case report and review of the literature. *Ann Trop Paediatr* 2001;21:349-52.
- Economidou J, Kalafatas P, Vatopoulou T, Petropoulou D, Kattamis C. Brucellosis in two thalassaemic patients infected by blood transfusions from the same donor. *Acta Haematol* 1976;55:244-9.
- Chowers MY, Gottesman B, Paul M, Weinberger M, Pitlik S, Leibovici L. Persistent bacteremia in the absence of defined intravascular foci: Clinical significance and risk factors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:592-6.
- Kitchen AD, Chiodini PL. Malaria and blood transfusion. *Vox Sanguinis* 2006;90:77-84.

YAZIŞMA ADRESİ

Prof. Dr. Ayhan AKBULUT
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
ELAZIĞ

Makalenin Geliş Tarihi: 12.08.2007 Kabul Tarihi: 16.08.2007