

ENFEKSİYON RİSKİNİ AZALTMA YÖNTEMLERİ

Prof.Dr.Halis Akalın
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD

Yıllık Bireysel Riskler

- Yüksek(>1:100): Suçiçeği bulaşı, anneden bebeğe HIV geçişi
- Orta(1:100-1:1000): Günde 10 sigara içmek
- Düşük(1:1000-1:10000): Yolda kaza geçirmek
- Çok düşük(1:10000-1:100000): Lösemi, işyerinde kaza geçirmek
- Minimal(1:100000-1:1000000): Tren yolunda kaza geçirmek
- İhmal edilebilir(<1:1000000): Nükleer santralden sızıntı

Hillyer CD. Hematol 2003.

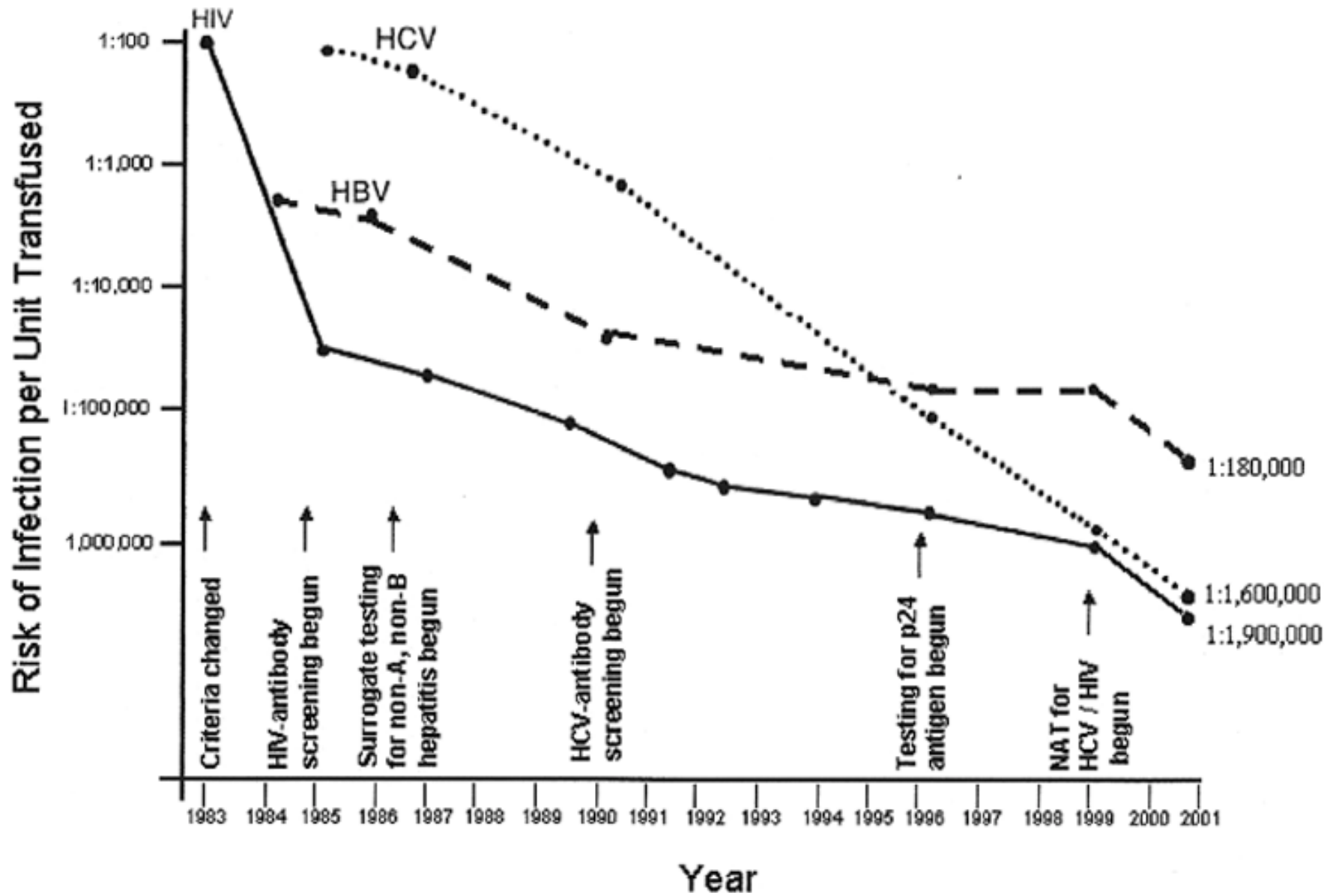
Transfüzyon-Enfeksiyon

- Enfeksiyon riskinin olmadığı bir transfüzyon
- HIV bulaşı son 30 yılda $>1/1000$ üniteden, $<1/2000000$ ünite
- Enfeksiyon açısından genel olarak toplam risk azalsa da, transfüzyon-enfeksiyon riski bağışçıya bağlı

Bihl F et al. J Trans Med 2007.

Hillyer CD et al. Hematol 2003.

Virus	Risk per Unit Transfusion	Transmission Rate	Window Period
HIV 1&2	1:2,135,000	90%	11 days
HCV	1:1,935,000	90%	10 days
HBV	1:205,000	70%	59 days
HTLV	1:3,000,000	30%	51 days
WNV	1:10,000 to 1,000 (prior to NAT)	Unknown	-
Parvo B19	1:40,000 to 3,000	Low	-
Hepatitis A/E	1:1,000,000	Low	-



Güvenli Kan Bağışçısı

- Enfeksiyon epidemiyolojisi
- Sosyoekonomik durum
- Toplumun farkındalığı ve bağışçı olmayı kabullenmesi
- Bağışçı eğitimi, seçimi ve gönüllü bağışçı olma
- Personelin eğitimi
- Bağışçı tarama testleri

Dodd R et al. Biologicals 2009.

Teknolojik Gelişmeler

- NAT
- Antikor-antijen birlikte saptanması
- Bakteri saptanması
- Komponent filtrasyonu
- Aferez
- İnaktivasyon

Dodd R et al. Biologicals 2009.

Mikroorganizma-Transfüzyonla Geçiř

- Bağışçıda asemptomatik, viremik faz
- Depolanma sırasında canlı kalabilme
- Seronegatif alıcı(duyarlı) popülasyon
- Hastalık oluřturma kapasitesi

Hillyer CD et al. Hematol 2003.

Bakteriyel Enfeksiyon Riski

- Bağıışçıdaki bakteriyemi sonucu
- Kan alınması sırasındaki kontaminasyon
- Kan torbaları kontaminasyonu
- Kan işleme prosedürü sırasındaki kontaminasyon

Hillyer CD et al. Hematol 2003.

Kan Alımı Sırasındaki Kontaminasyon

- En sık karşılaşılan durum
- Cilt flora bakterileri
 - Yeterli cilt antisepsisine rağmen kan kültürlerinde %2-6 pozitiflik
 - Hipotez: Çok küçük cilt dokusu flebotomi iğnesinden geçebilir ve derin dokudaki bakteri canlı kalabilir

Hillyer CD. Hematol 2003.

Bakteriyel Kontaminasyon Riski

- Trombosit süspansiyonu(1/5000) ve eritrosit süspansiyonunun(1/38500) bakteriyel kontaminasyon riski nisbeten yüksek
- Trombosit süspansiyonunun kontaminasyon riski daha yüksek(20-24 °C'de bakterilerin çoğalabilmesi)
- Transfüzyona bağlı sepsis 1/10000-20000
- Mortalite 1/60000

Synder EL et al. Hematol 2001.
Hillyer CD et al. Hematol 2003.

Transfüzyon-Sepsis Riskinin Azaltılması

- Kontaminasyon riskinin azaltılması
- İşleme ve saklama
- Alıcının riskini azaltma
- Transfüzyon öncesi bakteri saptanması

Hillyer CD et al. Hematol 2003.

Kontaminasyon Riskinin Azaltılması

- Bağışçının taranması
- Cilt antisepsisi
- İlk 15-30 ml kanın ana torbaya aktarılması(diversiyon)

Diversiyon Yararlı mı?

- Japonya
- Diversiyon öncesi ve sonrası kontaminasyon oranları
- Diversiyon öncesi
 - 21786 trombosit süspansiyonu
 - 36(%0.17) kontamine
- Diversiyon sonrası
 - 21783 trombosit süspansiyonu
 - 11(%0.05) kontamine
- %71 azalma

Satake M et al. Transfusion 2009.

İşleme ve Depolama

- Saklama koşulları(sıcaklık ve süre)
- Lökositlerin azaltılması

Alıcının Riskinin Azaltılması

- Transfüzyon endikasyonu
- Aferez ile elde edilen komponent kullanımı

Bakteriyel Kontaminasyonun Saptanması

- Görünüm
- Boyama
- Endotoksin saptama
- NAT
- Kültür
- Otomatik kültür yöntemleri

Trombosit Süspansiyonu-Kültür Alınması

- Hazırlanmasından hemen sonra
- 3 gün içinde kullanılmaması durumunda
- 24-48 saat içinde üreme olmazsa transfüzyon yapılabilir(KARANTİNA)

Hillyer CD et al. Hematol 2003.

Trombosit Süspansiyonlarında Bakteriyel Kontaminasyonun Saptanması

- Danimarka-Transfüzyon Merkezi
- 1997 yılından itibaren trombosit süspansiyonlarından kültür
- Trombosit kullanım süresini 7 güne çekebilmek
- Kültür için örnek tam kanın alınmasından sonraki 3-30 saat aralığında
- 10 ml BacT/ALERT
- Diversiyon uygulanmamış

Munksgaard L et al. Transfusion 2004.

- 1997-2002 yılları arası
- 22057 örnek(1296'sı aferez ile elde edilen TS)
- 84(%0.38) pozitif sinyal
- 70(%0.32 gerçek pozitif
- Aferez TS-pozitiflik yok
- 70 pozitif-27'sinde trombosit süspansiyonundan alınan ikinci örnekte de pozitif(21 aynı bakteri), 17'sinde negatif
- 26 hastada pozitif sinyal öncesi kullanım

■ İzole edilen bakteriler

KNS	40
<i>Propionibacterium acnes</i>	20
<i>Bacillus</i> spp.	5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
Korineform bakteri	2
<i>Clostridium perfringens</i>	1

- 70 pozitif kanın 29(%41)'u transfüze edilmiş
- 75 kan komponenti-66 hastaya
(26 TS, 45 ES, 4 TDP)
- 26 TS: 5 hastada ateş ve kan kültürleri(-)
- Trombosit süspansiyonlarının tarih geçmesi nedeniyle kullanım dışı kalması %18.5-%4.7

Munksgaard L et al. Transfusion 2004.

Viral Enfeksiyon Riski-NAT-İtalya

- 93 İtalyan Transfüzyon Merkezi
- 2001-2006
- 10776288 ünite HCV-RNA
- 7932430 ünite HIV-RNA
- 3405497 ünite HBV-DNA

Velati C et al. Transfusion 2008.

Viral Enfeksiyon Riski-NAT-İtalya

- Anti-HCV(-) ve HCV-RNA(+)
27 ünite-2.5 ünite/1000000
12'si ALT yüksek-1.4/1000000
- Anti-HIV(-) ve HIV-RNA(+)
14 ünite-1.8 ünite/1000000
- HBsAg(+) ve HBV-DNA(+)
197 ünite-57.8/1000000
8 pencere dönemi(2.3/1000000)
189 gizli enfeksiyon(55.5/1000000)

Viral Enfeksiyon Riski-NAT-İtalya

- 189 HBV-DNA(+)
 - 189 Anti-HBc(+)
 - %68 Anti-HBs(+)-%74.5 \geq 10 mIU/L
- İtalya'da yıllık 2500000 bağış ve 4000000 ünite
- NAT yıllık olarak 9 HCV ve 7 HIV geçişini önüyor

Viral Enfeksiyon Riski-NAT-Fransa

- Fransa
- 1992-1994, 1995-1997, 1998-2000, 2001-2003
- 2001 yılında HIV ve HCV için NAT uygulaması başlamış

Pillonel J et al. Eurosurveillance 2005.

TABLE 3**Results of HIV and HCV screening in blood donations in France from July 2001 to December 2003**

	HIV		HCV	
	N	%	N	%
NAT positive and antibody positive	87	96.7	600	77.4
NAT positive and antibody negative	2	2.2	4	0.5
NAT negative and antibody positive	1	1.1	171	22.1
Total	90	100	775	100

TABLE 4**Predicted versus observed yield of NAT, France,
July 2001-December 2003**

	Predicted* yield of NAT per 1 million donations (CI 95%)	Observed yield of NAT between July 2001 and December 2003	
		Number of donations NAT only positive	Per 1 million donations**
HIV	0.27 (0.0 – 1.1)	2	0.33 / 10 ⁶ donations
HCV	0.54 (0.2 – 1.5)	3	0.49 / 10 ⁶ donations

* obtained by difference between residual risks with and without NAT

** 6.14 million donations collected in France between July 2001 and December 2003

Viral Enfeksiyon Riski-NAT-Türkiye

- Kızılay Kan Merkezi
 - 10989 örnek
 - HIV, HBV ve HCV
 - NAT

	HCV	HIV	HBV
Seroloji(+)-NAT(-)	40	11	12
Seroloji(-)-NAT(+)	2	-	4
Seroloji(+)-NAT(+)	6	1	189

Erdoğan K ve ark. III. Ulusal Kan Mrk. Ve Trans Tıbbı Kongresi 2007.

Viral Enfeksiyon Riski-NAT-Türkiye

- HBsAg(-) 9282 bağışçı
- 1679(%18) Anti-HBc(+)
- 1504 Anti-HBc(+) serumun 225(%15)'inde Anti-HBs(-)
- 225 serumun 218'inde HBV-DNA bakılmış ve 1(%0.45)'inde pozitif
- %2.5 İzole Anti-HBc pozitifliği ve %0.011(1/9100) HBsAg(-) ve HBV-DNA(+)
- Yıllık 21000 kan bağıışı

Bal SH ve ark. Mikrobiyol Bul 2009.

Lökositlerin Azaltılması

- Santrifüj ve filtrasyon
- Depolama öncesi ya da sonrası filtrasyon
- Lökositlerin %99.995 azaltılması mümkün

Shapiro MJ. Critical Care 2004.

Lökosit Azaltılmasının Yararları

- Febril hemolitik olmayan reaksiyonlar
- CMV
- HLA alloimmünizasyonu
- EBV
- HHV-8
- HTLV-I ve HIV
- *Y enterocolitica*
- *Leishmania* spp., *T cruzi*
- Prion

CMV: Seroloji ? Lökosit Azaltılması ?

- Eritrosit süspansiyonu
- CMV serolojisi-Lökosit azaltılması
- Meta-analiz
- 12/829(%1.45): CMV-IgG(-) transfüzyon sonrası CMV enfeksiyonu
- 24/878(%2.73): Lökosit azaltılmış transfüzyon sonrası CMV enfeksiyonu
- CMV-IgG(-) transfüzyon yapılanlarda risk daha az($p < 0.05$)

Vamvakas EC. Transfusion Med Rev 2005.

Ülkemizde CMV Durumu

- 1264 bağışçı
- %97.2 CMV-IgG(+)
- %2.8 CMV-IgG(-)
- Lökosit azaltılmasına gerek var

Mutlu B ve ark. Mikrobiyol Bul 2008.

Hemovijilans

- ABD, Kızılhaç, 35 bölgesel kan merkezi
- 2003 yılından itibaren kan bağıışı ve transfüzyon komplikasyonları izlemi
- 2005-2007 arasında 18 transfüzyonla bulaşan *Babesia microti* ve 5 olguda mortalite
- Tüm hastalar lökositleri azaltılmış ES almış
- 17 bağıışçı tesbit edilmiş ve 11'i endemik bölgede yaşayanlar
- Tüm bağıışçılar antikor pozitif ve bağıışçı havuzundan çıkarılmış
- Sadece sorgulamak yetmiyor

Enfeksiyon Riskinin Azaltılması

- Otolog transfüzyon
- Eritropoetin
- “Cell saver” yöntemi ile kan ihtiyacının azaltılması

DeAnda A Jr et al. Am J Med Qual 2006.
Özbaran M ve ark. GKD Cer Der 1995.
Alghamdi AA et al. J Card Surg 2006.

Sonuç

- Bağışçının seçilmesi
- Bağışçı tarama testleri
- Kanın alınması-işlenmesi-depolanması
- Doğru transfüzyon endikasyonu