

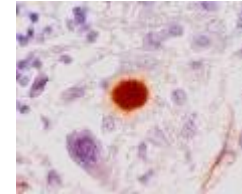
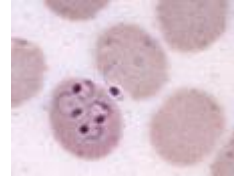
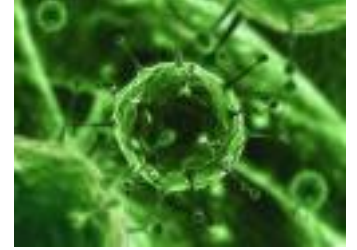
Transfüzyonla Bulaşan İnfeksiyonlar

Uzm. Dr. Nur Arditı Benzonana



Etkenler

- Bakteriler
 - Virüsler
 - Parazitler
 - Mantarlar
 - Prionlar
- ✓ Bulaş şekli
 - ✓ Kuluçka süresi
 - ✓ Klinik tablo
 - ✓ Korunma yolları



Bakteri infeksiyonları

- Sepsis nadir



Ölüm riski
(60 000/1)

- Kontaminasyon riski
%0.2-0.5



Bağıışçıda Bakteriyemi

- Asemptomatik infeksiyon
 - Küçük cerrahi/tanısal girişim
 - Diş çekimi
 - Abse drenajı
 - Endoskopi...
- Önemszenmeyen odaklar
 - Diş infeksiyonları
 - Küçük abseler
 - Diyare
 - Osteomiyelit



Asemptomatik Seyirli İnfeksiyon Hastalıkları



- Bruselloz
- Salmonelloz
- Yersiniyoz
- Sifilis
- Campylobacter inf.
- Lyme hastalığı
- Riketsiyozlar

Ürün Hazırlama Aşamasında Kontaminasyon



- Kan torbaları ve setleri
 - Üretim aşaması
 - Nakil ve saklama koşulları
 - Ambalaj bozulmaları
- Bağışçının deri florası
 - Yetersiz deri antisepsisi
 - Flebotomi bölgesindeki cilt lezyonu
 - ✓ S. aureus
 - ✓ Koagülaz negatif stafilokoklar
 - ✓ Propriyonibacterium acnes



Ürün Hazırlama Aşamasında Kontaminasyon



- Hazırlık aşaması

- Santrifüjleme ve bileşenlere ayırma
- Saklama
 - ✓ En riskli ürün trombosit süspansiyonu
 - ✓ Trombosit süspansiyonu (5000/1)
 - ✓ Eritrosit süspansiyonu (38 500/1)
- Transfüzyon öncesi hazırlık aşaması
 - ✓ Isıtma banyosu
- Uygun olmayan transport
- Kanın takılması



Bakteriyel İnfeksiyon



- Seyrektilir
 - Koruma solüsyonu → Sodyum sitrat
 - Kandaki hümmoral ve hüccresel faktörler
 - Soğukta saklama

Bakteriyel İnfeksiyon Semptomlar



- Ateş
- Titreme
- Hipotansiyon
- Bulantı-kusma
- Taşikardi
- Oligüri
- Solunum sıkıntısı
- Baş ve sırt ağrısı
- Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu
- Şok
- Deride kuruluk
- Yüzde kızarma
- Kas ağrıları
- Karında kramplar

Hemolitik reaksiyonlarla
karışabilir

Bakteriyel İnfeksiyon



- Ortaya çıkma süresi 15 dak – 17 gün
- Gram (-) kontaminasyonlarda ölüm ↑
- Trombosit transfüzyonda ateş - %30-40 bakteri kontaminasyonu
- Klinik tablo
 - Torbadaki bakteri sayısı
 - Bakteri türü
 - Torbaların saklanma koşulları
 - Hastanın immün durumu
 - Antibakteriyel tedavi



Bakteriyel infeksiyon Tedavi

- Transfüzyon durdurulur
- Torba kan merkezine iletilir
 - Kan uyuşmazlığı
 - Mikrobiyolojik inceleme
- Hastadan kan kültürü alınır
- Septik şok tedavisine başlanır



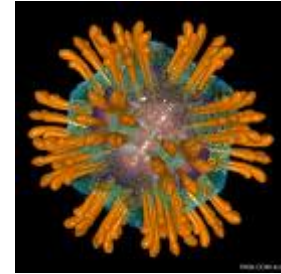
Bakteriyel kontaminasyon Önlemler



- Torbaların sıvı kısmı renk değişikliği ve bulanıklık açısından kontrol edilmeli
- Genel hijyen kurallarına uyulmalı
- Sorunlu ekipman kullanılmamalı
- Cilt antisepsisi
- Trombosit saklama süresi 5 gün

Viral infeksiyonlar

- Uzun kuluçka süresi
- Latent-persistan infeksiyon
- Kronik taşıyıcılık
- Asemptomatik seyir
- Pencere dönemi
 - Serolojik göstergeler negatif
- Saklama koşullarında varlığını sürdürebilme
 - Kan
 - Kan bileşeni
 - Fraksinasyon ürünü



Viral İnfeksiyonlar



- Öncelikle
 - Hepatit B Virüsü
 - Hepatit C Virüsü
 - HIV 1/2
 - İnsan T hücreleri
Lenfotropik virüsü 1/2
 - Daha az
 - Hepatit A virüsü
 - Hepatit D virüsü
 - Hepatit G virüsü
 - Transfüzyonla bulaşan virüs (TTV)
 - Parvovirus B19
 - Sitomegalovirus
 - Epstein-Barr virus
 - Herpes virus Tip6/Tip8
- Lökosit

Viral enfeksiyonlar



- Kolay tanımlanan klinik bulgu yok
- Donör sorgulaması çok önemli
 - IV ilaç kullanımı
 - Eşcinsel ilişki
 - Çok sayıda cinsel partner
 - Sarılık anamnezi

Hepatit B virüsü



- ABD'de bulaş riski 63 000'de 1
- Duyarlı yöntemlerle HBsAg araştırılmasına rağmen bulaş riski
 - Pencere dönemi
 - Virüs miktarının düşük olması
 - Varyant virüsler
- Flebotomi öncesi sarılık sorgulaması
- Anti Hbctotal araştırılması ???
- HBV taraması HDV bulaş riskini ortadan kaldırır.

Hepatit C virüsü



- Kronikleşme riski yüksek
- 1990'lı yıllarda bulaş riski % 0.03
- Üçüncü jenerasyon kitlerle bulaş riski 103 000 transfüzyonda 1
- AntiHCV koruyucu antikor değildir

Diğer virüsler



- HTLV-I/II
 - ABD ve Japonya'da tarama rutin
- HGV, TTV, SEN
 - Transfüzyonla bulaşırlar
 - Hepatit oluşturdukları ?
- Hepatit A
 - Viremi çok kısa, Bulaşma çok nadir
- CMV
 - Bağışıklığı baskılanmış hastalar
 - Transplant hastaları
- Epstein Barr virüsü, Parvovirüs B19, HHV6-8

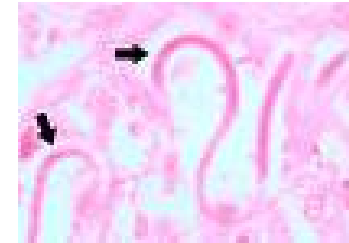
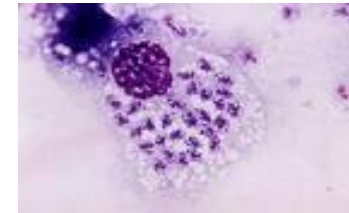
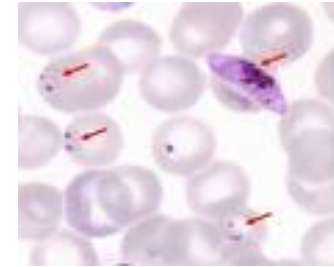
Viral infeksiyonlar korunma



- Uygun donör
- Pekçoğunun tedavisi için uygun ajan yok
- Bağışık olmayan alıcıya HBV bulaşında HBV hiperimmünglobulin
- CMV, EBV, HHV6, HHV8 bulaşını önlemek için lökosit filtresi
- Otolog transfüzyon

Parazit infeksiyonları

- Sıtma
- Babezyoz
- Chagas' hastalığı
- Toksoplazmoz
- Kala-azar
- Filariazis



Sıtma

- İlk bulaş 1911'de tanımlanmış
- 5 tür plasmodium
 - P. falciparum ort :2 yıl
 - P. vivax ort: 6-8 yıl
 - P. ovale ort: 6-8 yıl
 - P. malariae ort:40 yıl
 - P. knowlesi
- Aseksüel formlar bulaşır
- Başlıca eritrosit içeren ürünlerle bulaşır



Sıtma

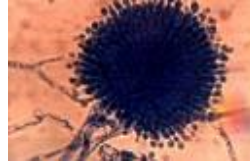


- P. vivax için ml'de 10 parazit yeterli
- Torba kanında P. falciparum 19 gün
Diğerleri 1 hafta
- Kuluçka süresi 10 – 60 gün
- Ateş 2 haftada türe özgü periyodik olur
- Mortalite
 - Splenektomi
 - İmmün yetmezlik
 - Malignite
 - Serebral tutulum

- Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 08.10.1997 gün ve B100THGO 1000004 sayılı genelgesinde
 - Bağışçı ayrımı
 - Risk taşımayan bağışçılarda rutin sıtma paraziti aranmaması
 - Risk taşıyan bağışçılarda sıtma paraziti aranmasına devam edilmesi

Fungus ve Prion İnfeksiyonları

- Fungemisi olanlar donör olamaz
- Genellikle kontaminasyon sonucu problem yaratırlar.
 - Aspergillus
 - Penicilium
 - Candida
 - Hormodendrum
- Prionlar infeksiyöz proteinlerdir.
- Riskli ülkelerde belli bir süreden fazla kalanlar donör olamaz.



Tanı testleri



- Güvenli kan
 - Bağışçı sorgulaması
 - Tarama testleri
 - Bilinmeyen etkenler!!!
- Kesin tanı laboratuvar testleriyle konur
 - Etkenin direkt varlığı
 - Etkenin indirekt varlığı
- Etkene ve bağışçıya ait özellikler tanı testlerini etkileyebilir

Genel Önlemler



- Her hasta ve bağışçı ile temas öncesi ve sonrası eller usulüne göre yıkanmalı
- Eldiven giyilmeli, eldiven çıkartıldıktan sonra eller yıkanmalı
- Önlüksüz girişimde bulunulmamalı
- Kan ve diğer vücut sıvılarının sıçrama olasılığı varsa gözlük takılmalı
- Kan ve diğer vücut sıvılarının sıçrama olasılığı varsa hasta ayrı odaya alınmalı

Genel önlemler



- Tekrar kullanılabilir malzeme mekanik temizliği yapıldıktan sonra steril edilmeli
- Kontamine iğne ve kesici malzeme uygun tıbbi atığa atılmalı
- Kan ya da kan içeren vücut sıvıları yere döküldüğü zaman üzerine 1/10 sulandırılmış çamaşır suyu dökülerek 30 dakika bekledikten sonra kağıt havlu ile silinmeli

Genel önlemler



- Daha sonra bol sabunlu veya deterjanlı su ile kirlenmiş bölge yıkanmalı
- **Kan ve tüm vücut sıvıları infekte kabul edilmelidir.**

Tanı testleri



- Yasal olarak zorunlu testler
 - HbsAg
 - antiHCV
 - antiHIV
 - RPR/VDRL
- Tarama testleri negatif kanlarla bulaş riski
 - HIV 493 000/1
 - HCV 103 000/1
 - HBV 63 000/1

Duyarlılık - Özgüllük



- **Analitik Duyarlılık:** Örnekte aranan maddeyi ne kadar düşük bir yoğunlukta saptadığı
- **Tanısal Duyarlılık:** Toplumda belli bir hastalığı olanların ne kadarını doğru olarak saptanabildiği
- **Analitik Özgüllük:** Belli bir maddeyi benzer maddelerden ayırt etme yeteneği
- **Tanısal Özgüllük:** Toplumda belli bir hastalığa sahip olmayanları ne kadar doğru saptayabildiği

Hepatit B virüsü



- Dünyada ortalama 450 milyon, ülkemizde ortalama 3 milyon taşıyıcı
- Bağışçı popülasyonda HBsAg taşıyıcılığı %4.33
- Serumda HbsAg saptanması 1 – 12 hafta

HBsAg taramasına rağmen bulaş



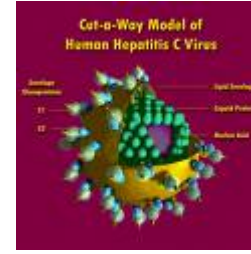
- Teknik yanlışlıklar
- Bağışçı kuluçka döneminde
- İnfeksiyon pencere döneminde
- Çok düşük miktarda virüs taşıyan kronik taşıyıcı
- Mutasyona uğramış HBsAg
- Hepatit transfüzyona bağlı değil

Hepatit B virüsü

- Enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA)
 - Plastik yüzey
 - Boncuk
 - Filtre
- Piyasadaki kitlerin duyarlılığı 0.06 – 1.5ng/ml arasında
 - En az 0.5ng/ml olmak zorunda
- Üçüncü kuşak HBsAg testlerinde yalancı pozitiflik %0.2
 - Romatoid faktör

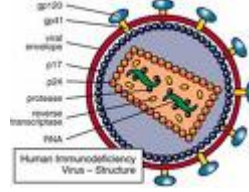


Hepatit C virüsü



- Transfüzyonla bulaşan hepatitlerin başlıca sebebi
- Dünyada 500 milyon infekte kişi
- Kan bağışçıları arasında prevalans %0.3 - 1.8
- III.kuşak kitlerle saptama süresi 5 – 6 hafta
- Kuluçka süresi 12 hafta – 6 ay
- Pozitif sonuçlar doğrulanmalı
- PCR ile 3 – 10 günde infeksiyon tanısı konur

HIV



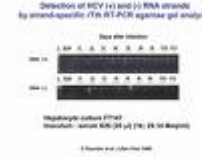
- 1985 yılından itibaren taranması zorunlu
- Seronegatif bir bağışçıdan bulaş riski 36 000 – 225 000/1
- Pencere dönemi
- Kit HIV 1/2 ve subtip O'yu tanıyabilmeli (Avrupa Birliği)
- Son yıllarda antiHIV1/2 ve p24 antijenini saptayan kitler kullanıma girmiştir
- Tarama testi ile reaktif bulunan örnekler Western blot yöntemiyle doğrulanmalıdır

Doğrulama testleri



- Doğrulama testi, duyarlılığı ve özgüllüğü en az pozitifliğin saptandığı test yöntemi kadar olan başka bir test yöntemidir
-

Doğrulama testi



- ELISA ile **reaktif** sonuç alındığında
 - Test iki farklı kuyucukta tekrarlanır
 - İkisi de negatif → negatif
 - Biri veya ikisi reaktif → reaktif
 - Reaktif sonuç → doğrulama
 - Doğrulama pozitif → pozitif
 - Doğrulama negatif → bir süre sonra tekrar

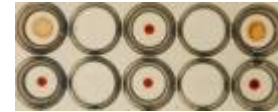
Doğrulama testi



- Western Blot
 - HIV'e özgü proteinler olan p24, gp41 ve gp120/160 bantlarından en az ikisi pozitif
- Moleküler yöntemler
 - Hibridizasyon → Nükleik asitin kantitatif ölçümü
 - PCR → Çok az miktarda nükleik asitin saptanması
 - Pahalı
 - 15-25 serumluk mini havuzlarda tarama
 - ✓ HIV RNA antijenden 6, antikordan 10-12 gün önce
 - ✓ HCV RNA antikordan 40 gün önce
 - ✓ HBV DNA HBsAg'den 25 gün önce

Sifilis tarama testleri

- Nontreponemal testler
 - VDRL
 - RPR
- Treponemal testler
 - TPHA
- 3 günden uzun süre +4°C'de depolanmış kanlarda Treponema pallidum infektivitesini kaybeder.
- Trombosit süspansyonlarının oda ısısında saklandığı unutulmamalı



Sonuç



- Kitler 9 Ocak 2007 tarih ve 26398 sayılı resmi gazetede yayınlanmış olan in vitro tıbbi tanı cihazları yönetmeliğine uygun olmalı
- Kalite kontrole tabi tutulmalı
- Reaktif örnekler aynı testle iki kez tekrarlanmalı
- HIV doğrulama test sonuçlarının sorumluluğu Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış referans laboratuvarındadır

Sonuç



- HBV için tekrarlayan reaktiflik durumunda bağışçı bilgilendirilir
- HCV ve HIV için örneklerin doğrulandığı taktirde bağışçı ile görüşülmeli
- Doğrulama testi pozitif bağışçı “ Kan Bağışçısı Mikrobiyolojik Test Pozitifliği Bildirim Formu” ile yazılı olarak bilgilendirilir

- Hekimler transfüzyon yapılacak hastalarını transfüzyon riskleri hakkında bilgilendirmelidir.
- Riski sıfıra indirecek bir yöntem olmadığından
 - Bağışçı seçimine dikkat
 - Doğru endikasyon