

Malatya Devlet Hastanesi Kan Donörlerinin Kan Grupları Dağılımı ve Donör Tarama Test Sonuçlarının Yedi Yıllık Geriye Dönük Analizi

Mehmet Köroğlu¹, Yusuf Yakupoğulları¹, Rüstem Turhan^{1,2}

Özet: Bu çalışmada, hastanemiz kan bankasının yedi yıllık geriye dönük donör kayıtlarının taranarak, transfüzyonla bulaşan etkenler yönünden elde edilen verilerin sunulması amaçlanmıştır. Bu süreç içinde 7 051'i (%51.9) hasta yakınından olmak üzere toplam 13 564 ünite kan toplanmıştır. Tüm kanlar içinde en sık (%34.7) A Rh-pozitif kan grubuna rastlanmıştır. Rapid Plasma Reagin (RPR) testi ile yapılan çalışmada hiçbir örnekte pozitif sonuç saptanmamıştır. Enzim immünoessey ile yapılan analizler sonucunda hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), anti-hepatit C virusu (HCV) ve anti-human immunodeficiency virus (HIV)-1, 2 + p24 antijen prevalansı sırasıyla %3.1, %0.47 ve %0.07 olarak bulunmuştur. Elde ettiğimiz değerler, ülkemizden bildirilen önceki sonuçlarla uyumlu bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Kan bankası, donör, HBV, HCV, HIV, transfüzyon.

Summary: A seven-year retrospective analysis of immunohematologic donor data of Malatya State Hospital Blood Bank. In this study, it was aimed to present the data about the transfusion-transmitted agents with a seven-year retrospective screening of the donor records of our hospital's blood bank. In this period, of the total 13 564, 7 051 (51.9%) were collected from the replacement donors. A Rh-positive was found as the most prevalent (34.7%) blood type among the total blood collection. *Treponema pallidum* infection was not detected in any sample by RPR investigation. With enzyme immunoassay analysis, the prevalence of HBsAg, anti-HCV and anti-HIV-1,2 + p24 antigen were determined as 3.1%, 0.47% and 0.07%, respectively. The results of this study were consistent with the data previously reported from our country.

Key Words: Blood bank, donor, HBV, HCV, HIV, transfusion.

Giriş

Kan, tıptaki tüm gelişmelere rağmen tek kaynağı sadece insan olan, temini güç ve pahalı bir ilaçtır (1). Büyük cerrahi girişimler, kanser tedavisi esnasında gelişen kemik iliği depresyonları, doğal afetler ve trafik kazaları gibi nedenlerden dolayı son yıllarda kan ve kan ürünü transfüzyon indikasyonları artmıştır. Günümüzde, güvenli donörün seçimi en az uygun kanın temini kadar önemli bir konu haline gelmiştir.

Birçok mikrobiyal patojenin yayılımı kan yolu ile olmaktadır. Hepatit B, hepatit C ve HIV gibi virusların neden olduğu ciddi hastalıklar nedeniyle, nakledilecek kan ürünlerinde bu etkenlerin varlığının araştırılması kanuni bir zorunluluk olup transfüzyon amacıyla her kan alımı öncesinde tarama yapılması önerilmektedir (2,3). Son yıllarda, bu konu hakkında hem tıbbi çevrelerde hem de toplumda belirgin bir hassasiyet oluşmuştur. Bu nedenle, kan örneklerinin muhtemel infektif patojenler yönünden etkin olarak taranması gittikçe artan bir öneme sahiptir.

Ülkemizde, günümüz itibarıyla 345 adet aktif kan bankası bulunmasına rağmen, transfüzyonla bulaşan başlıca patojenler yönünden kan donörlerinin durumları hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada, hastanemiz kan bankası donör kayıtlarının HIV, HCV, HBV ve *Treponema pallidum* enfeksiyonları yönünden geriye dönük olarak taranıp elde edilen sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

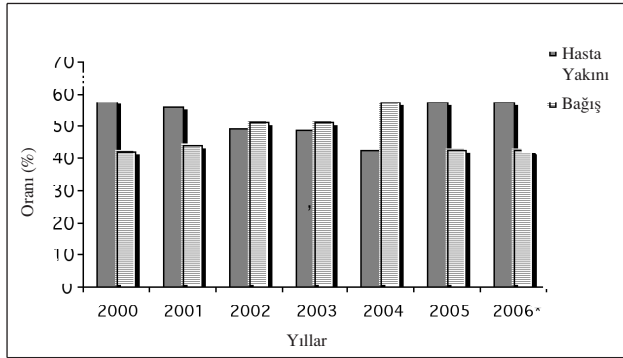
2000-2006 yılları arasında kan veren donörlere ait immünohematolojik ve serolojik bilgiler hastanemiz kan merkezinde retrospektif olarak tarandı.

18-65 yaş arasında, bilinen herhangi bir akut ya da kronik hastalığı bulunmayan, son iki ayda kan vermemiş ve hemoglobin değerleri kadınlar için 12.5 mg/dl; erkekler için 13.5 mg/dl olan sağlıklı gönüllüler ve hasta yakınları kan vermek üzere aday olarak kabul edildi. Adaylardan donör sorgulama formunu doldurmaları istendi. Bu kişiler, 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu ve buna bağlı mevzuat hükümleri uyarınca ve Türk Kızılayı Donör Seçim Kriterlerine (4) göre değerlendirildi.

Kan örneklerinin ABO grup ve Rh özellikleri DiaMed-ID (DiaMed AG, İsviçre) ve DG Gel ABO/Rh (Grifols, İspanya) kitleri kullanılarak jel santrifüjasyon yöntemi ile çalışıldı. Örneklerde *T. pallidum* varlığı RPR testi ile Immuno/Syphilis RPR (Immunostics Inc, USA) kitleri kullanılarak araştırıldı. Kanlarda kalitatif HBsAg araştırması, üçüncü jenerasyon mikropartikül EIA yöntemi ile HBsAg V2 AXYMS (Abbott, Almanya) kitleri kullanılarak yapıldı. HIV araştırması, Nisan 2003 tarihine kadar anti-HIV-1,2, bu tarihten sonra HIV Ag/Ab Combo Testi (anti-HIV-1,2 + p24 Ag); anti-HCV araştırması, HCV Version 3.0 kitleri AXYMS (Abbott, Almanya) kullanılarak yapıldı.

Kullanılan ticari kitin "cut-off" değerleri dikkate alındığında, "gray-zone" veya düşük pozitiflik gibi şüpheli sonuçların elde edildiği numunelerde çalışma tekrarlandı. Şüpheli durumları devam eden veya pozitif sonuç elde edilen adaylardan alınan kan numuneleri elimine edildi ve bu kişiler intaniye polik-

- (1) Malatya Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Malatya
- (2) Malatya Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği ve Kan Bankası Müdürlüğü, Malatya



Şekil 1. Yıllara göre donör dağılımı.

Tablo 1. Kanların, ABO Grup ve Rh Antijenik Yapı Özelliklerine Göre Sayısal ve Oransal Dağılımı

Grup	Rh-Pozitif		Rh-Negatif	
	n	(%)	n	(%)
A	4870	(34.7)	627	(4.4)
B	1757	(12.5)	267	(1.9)
AB	774	(5.5)	143	(1.0)
O	4427	(31.5)	1162	(8.2)

liniğine yönlendirildi. HIV testlerinde pozitiflik saptanan kişiler, kanuni usuller uyarınca doğrulama testlerinin yapılması için merkezimiz intaniye polikliniğine veya ileri merkezlere yönlendirildi.

Sonuçlar

Merkezimizde 2000 yılında 1429, 2001 yılında 1693, 2002 yılında 2089, 2003 yılında 2283, 2004 yılında 2411, 2005 yılında 2223 ve 2006 (ilk 8 ay) yılında 1436 olmak üzere yedi yıllık süre zarfında toplam 13 564 ünite kan toplanmıştır. Bunların 7051 (%51.9) ünitesi hasta yakınlarından, geri kalan 6513 (%48.1) ünitesi ise bağış yoluyla edinilmiştir. Hastanemizde, yıllara göre donörlerin oransal dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

2000 yılından günümüze kadar toplanan tüm kanların 767'si (%5.6) kullanım süreleri geçtiği için imha edilmiş; geri kalan ise ya tam kan olarak ya da komponent olarak hastalara transfüze edilmiştir.

Tablo 2. Donör Kanların Yıllık HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV-1,2 + p24 Antijen Pozitifliği

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006*
HBsAg (n/%)	64 (4.4)	62 (3.6)	103 (4.9)	46 (2)	59 (2.4)	61 (2.74)	26 (1.8)
Anti-HCV (n/%)	5 (0.3)	5 (0.29)	7 (0.35)	2 (0.08)	7 (0.29)	26 (1.16)	11 (0.7)
Anti-HIV-1,2 (n/%)**	0 (0)	1 (0.06)	0 (0)	2 (0.08)	0 (0)	5 (0.22)	(0.14)

* 2006 yılı Ocak-Ağustos ayları verileridir.

** Combo Test, Nisan 2003 tarihi itibarıyla kullanıma girmiştir. Bu tarihten önce sadece anti-HIV-1,2 çalışılmıştır.

Son yedi yılda, transfüzyon amacıyla toplam 14 027 adet kan gruplandırma işlemi yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

RPR testi ile yedi yıllık kan örneklerinde pozitif sonuç kaydedilmemiştir. Donör kanlarının yıllara göre HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV-1, 2 pozitifliği Tablo 2'de gösterilmiştir.

İrdeleme

Ülkemizin yıllık kan ihtiyacı ortalama bir milyon ünite civarındadır. 2003 yılında elde edilen kan miktarı 1.6 milyon ünite olup buna göre, ülkemizde ihtiyacı olan hastalar için yeterli kanın toplandığı görülmektedir. Ancak asıl sorun, bu kanın ne kadar güvenli olduğudur. Bu noktada güvenli donörün seçimi, başarılı bir kan transfüzyonunun ilk koşulu olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Son yıllarda, donör seçiminin standardize edilme çalışmaları artmış ve birçok ülkede çeşitli kriterler oluşturulmuştur. Avrupa Birliği ülkelerinde uygulanan kriterler ülkemiz ile yakın benzerlik göstermektedir (5).

Singh ve arkadaşları (6)'ncı yapılan araştırmada bağışların, transfüze edilen tüm kanların ancak %10-18'i olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda yedi yıllık süre boyunca kan donörlerinin yarıdan fazlasının (%51.9) hasta yakını olduğu saptanmıştır. 2000 yılından itibaren hasta yakını donörlerin oranı 2004 yılına kadar greseli olarak azalmış; ancak 2005 yılından sonra tekrar artmıştır. Merkezimizde donör kazanım programının 2006 yılından itibaren uygulamaya girmesi, bağış kanlarının en önemli kaynağı olan askerlerden kan alınmasının kaldırılması ve bazı olumsuzluklar nedeniyle toplumda oluşan duyarsızlığı kişileri daha çok yakınlarından kan almaya yönlendirmiş olması bu durumun en önemli nedenleri olarak düşünülmüştür. 2000 ve 2006 yılları arasında merkezimizde en sık A Rh-pozitif (%34.7) ve O Rh-pozitif (%31.5) kan gruplarına rastlanmıştır. Diğer taraftan AB Rh-negatif (%1) en az sıklıkta rastlanan kan grubu olarak gözlenmiştir. Daha başarılı kan transfüzyonu için gereksinim duyulan A ve B alt grup saptanması merkezimizde henüz yapılmamakla birlikte, bu uygulamanın rutin kullanıma girmesi için çalışmalar sürmektedir. Diğer taraftan, test edilen tüm kanların %84.2'si Rh-pozitif, %15.8'i Rh-negatif olarak saptanmıştır. Toplam 11 828 olan Rh-pozitif kanların 59'u (%0.49) ise zayıf D olarak bulunmuştur.

Yedi yıllık dönemde RPR testi ile yapılan sifilis araştırmasında pozitif olguya rastlanmamıştır. İlimizde sifilise çok nadir rastlanması ve donör sorgulama kriterlerinin sıkı uygulanması sonucu şüpheli cinsel ilişkisi olmayan sağlıklı bireylerin donör olarak kabulü, bu düşük pozitiflik oranının en olası nedenleri olarak görülmüştür.

Çalışmamızda bulduğumuz yıllık HBsAg prevalansı %1.8-4.9 arasında olup yedi yıllık ortalama sıklığı %3.1 olarak saptanmıştır. Çalışılan donörlerin yıllık anti-HIV-1,2 + p24 antijen pozitifliği %0-0.22 arasında olup yedi yıllık ortalama %0.07; ve anti-HCV sıklığı yıllık %0.08-1.16 arasında olup yedi yıllık ortalama prevalansı %0.46 olarak bulunmuştur. Çalışmanın yapıldığı dönemde

saptanan toplam 10 HIV-pozitif hastanın sadece ikisi doğrulama testleri ile pozitif olarak onaylanmıştır.

Taranan her üç testin yıllık prevalanslarında bir önceki ve bir sonraki yıla kıyasla düzenli bir değişim izlenmemekle birlikte, 2003 yılında anti-HCV ve HBsAg prevalansında bir düşüş olduğu dikkati çekmiştir. O yılın yaklaşık altı aylık döneminde, önce tarama testlerinin yapılp elde edilen sonuca göre sadece uygun görülen donörlerden kan alınmasının uygulanması ile bu durumun ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Ülkemizden farklı merkezlerde yapılmış araştırmaların değerlendirildiği bir çalışmada toplumdaki ortalama HBsAg ve anti-HCV pozitifliği sırasıyla %7.6 ve %0.54 olarak saptanmıştır. Bölgemizde ise toplumun HBsAg ve anti-HCV pozitifliği sırasıyla %11.7 ve %1.7 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda donörler için saptadığımız değerlerin, bölgemizdeki genel toplum değerlerine göre oldukça düşük bulunmasının başlıca nedeni olarak donör seçim kriterleri ile sağlıklı bireylerin kan vermek için aday kabul edilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Farklı kan merkezleri sonuçlarına göre kan donörleri arasındaki HBsAg ve anti-HCV prevalansları sırasıyla %2.97 ve %0.38 olarak bulunmuştur. Bölgemizden yapılan çalışmalarda ise donörler arasında HBsAg ve anti-HCV sıklığı sırasıyla %1.7-2.6 ve %0.3-1 olarak saptanmıştır. Diyaliz hastalarında ise bu oranların sırasıyla %85.1 ve %27.4; benzer olarak, hematolojik malinite veya talasemi gibi sık kan transfüzyonu yapılan olgulardaki HBsAg ve anti-HCV prevalans değerlerinin sırasıyla %66.7 ve %57.1 gibi yüksek olabileceği gösterilmiştir (7).

Ülkelerin epidemiyolojik özelliklerine göre bazı etkenlerde farklılıklar olsa da donör kanlarının HBV, HIV ve HCV yönünden taranması evrensel bir kriter olarak yıllardır uygulanmakta ve bu amaçla, birçok ülkede serolojik tarama yöntemleri kullanılmaktadır; ancak hangi yöntemin daha ideal olduğu konusu hâlâ tartışılmaktadır. Hepatit B enfeksiyonunun pencere döneminde HBs antijeninin serumda saptanması nadirdir. HCV ve HIV için de aynı koşul geçerlidir. HIV-1 akut enfeksiyonu esnasında, henüz serolojik yanıt gelişmemiş iken, 100 milyon kopya/ml gibi yüksek bir virus yükünün kanda bulunabileceği bildirilmiştir (8). Bu dönemlerde hastanın kan vermesi, önemli sağlık riskleri ortaya çıkarabilmektedir. Bu nedenle, bazı ülkelerde daha duyarlı tarama testleri kullanıma girmiştir. HIV için p24 antijen çalışmasının rutin anti-HIV tarama testine eklenmesi serokonversiyon öncesi etkenin saptanma duyarlılığını arttırmıştır. Ek olarak günümüzde bazı ülkeler, tarama testi olarak doğrudan viral genomun saptanabildiği nükleer amplifikasyon tekniklerini kan bankacılığı rutinine sokmuşlardır. Örneğin, Kanada'da 1999 yılından beri HCV ve 2001 yılından beri HIV-1,2 RNA'sını saptamaya yönelik moleküler testler sırasıyla anti-HCV EIA-3 ve anti-HIV-1,2 + p24 antijen tarama testleri ile birlikte kullanılmaya başlanmıştır (9).

Ülkemizde uygulanan tarama testleri genellikle yeterli görülmekle birlikte, transfüzyonla bulaşan ve insan sağlığı açısından önemli olabilen bazı etkenlerin özellikle epidemiyolojisi veya pandemik olduğu bölgelerde rutin olarak taranması önerilmektedir. İngiltere ve Kanada gibi ülkelerde donör kanlarının HTLV-1 ve 2'ye karşı 90'lı yıllardan itibaren serolojik olarak tarandığı bildirilmiştir (9,10). 2006 yılı sonlarına doğru Uganda'dan bildirilen bir çalışmada ise kan transfüzyonu sonrası 991 seronegatif kan alıcısının 41'inde Kaposi sarkomu virüsü olarak tanımlanan human herpesvirus-8'in (HHV-8) poziti-

tifliği saptanmıştır (11). HHV-8 için endemik bir bölge olmasa dahi ülkemizde, HHV-8 prevalansı ve kan donörleri arasındaki yaygınlığı hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Kanser kemoterapisi, transplantasyon veya diğer tıbbi nedenlerde kemik iliği baskılanması gibi klinik durumların yaygınlaşması neticesinde günümüzde kan ve komponentlerine olan gereksinim artmıştır. Sağlıklı yetişkinlerde genellikle ciddi sorunlara neden olmayan CMV, parvovirus B19 veya EBV gibi etkenler immüno-suprese hastalarda hayatı tehdit eden ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir (12). Dolayısıyla, bu tür hastalığı bulunan kişilere verilecek ürünlerin adı geçen etkenler yönünden taranması faydalı olabilir.

Bu çalışmada, kan bankamız kayıtlarının geriye dönük olarak yedi yıllık verileri sunulmuştur. Donör kanlarında saptadığımız enfektif ajanların prevalansı ülkemizdeki değişik kan bankalarının donör verileri ile uyumlu bulunmuştur. Türkiye'de, kan ve komponentlerle bulaşabilen ve alıcı sağlığını tehdit eden farklı etkenlerin yaygınlığı konusunda geniş kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır. Daha etkin tarama testlerinin uygulanmaya girmesi ve donör seçim kriterlerinin özenle uygulanmasını yaygınlaştırılmasının daha güvenli kan transfüzyonuna katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Bayık M. Ulusal kan yeterliliği ve güvenli kan bağışçısı. In: Uluhan R, Kılıç NB, Koçak N, eds. *Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu VIII* (12 -16 Aralık 2005, Antalya) *Kurs Kitabı*. İstanbul: Ilgaz Ofset, 2005: 18-20
2. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus epidemiology donor study. *N Engl J Med* 1996; 334(26): 1685-90
3. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 Jan. 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood components and amending. Directive 2001/83/EC. *Official Journal of the European Union* 2003. 33/30
4. Aksoy A. Donör seçim kriterleri. *Türk Kızılayı Kan Hizmetleri Yönetimi*. İstanbul: Türk Kızılayı, 2005
5. Koistinen J. Laws and regulations related to blood donor selection in European Union member countries. In: Uluhan R, Kılıç NB, Koçak N, eds. *Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu VIII* (12 -16 Aralık 2005, Antalya) *Kurs Kitabı*. İstanbul: Ilgaz Ofset, 2005: 32-5
6. Singh B, Verma M, Verma K. Markers for transfusion-associated hepatitis in North Indian blood donors: prevalence and trends. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57(2): 49-51
7. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi. Yayınların irdelenmesi. In: Tabak F, Balık I, Tekeli E, eds. *Viral Hepatit 2007*. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2007: 9-50
8. Altfeld M, Walker BD. Acute HIV-1 infection. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS, eds. *HIV Medicine* 2006. Paris: Flying Publishers, 2006: 33-40
9. Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ* 2003; 169(8): 767-73
10. Regan FAM, Hewitt P, Barbara JAJ, Contreras M. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20 000 units of blood. *Br Med J* 2000; 320(7232): 403-6
11. Hladik W, Dollard SC, Mermin J, et al. Transmission of human herpesvirus-8 by blood transfusion. *N Engl J Med* 2006; 355(13): 1331-8
12. Badami KG. The immunocompromised patient and transfusion. *Postgrad Med J* 2001; 77(906): 230-4