

# Kan Transfüzyonuna Bağlı Bakteri İnfeksiyonları ve Sifilis

Halûk Eraksoy

## Giriş

Otuz yıl önce kan transfüzyonundan sonra nispeten sık karşılaşılan bir komplikasyon olan bakteriyel infeksiyonlara günümüzde oldukça seyrek rastlanmaktadır. Kan alınmasında "kapalı sistem"e geçilmesi, kan torba ve bağlantılarının steril dispozipl plastikten yapılması ve kanın saklanabileceği buzdolaplarının yaygınlaşması böyle kanla bulaşan bakteriyel infeksiyonların azalmasını sağlayan başlıca faktörlerdir (1).

## Bakteriyel Komplikasyonların Sıklığı

Tranfözyona bağlı bakteriyel infeksiyonların, kapalı sistemler ve plastik torbaların genel kullanıma girmesinden sonraki sıklığı bilinmemektedir. Bu konuda eskiden yapılmış çalışmalarda klinik belirti veren transfüzyonla bulaşan bakteriyel infeksiyonlara, transfüzyonların % 0.1'inden daha azından rastlanmıştır (2). Bu nadir komplikasyona karşılık alındıktan 96 saat sonra kültürleri yapılan cam şişedeki kanların % 6'sında bakteri üremiştir. Plastik torbalardaki kültür pozitifliği ise % 1'dir (3).

Transfüzyon uygulaması sırasındaki bakteriyel sorunların iki kaynağı olabilir: ya da dışardan bir kontaminasyon olur; ya da vericide bir bakteriyemi söz konusudur.

## Dışardan Kontaminasyon

Dışardan kontaminasyon kanı alırken, saklama sırasında veya verirken olabilir. Damara girilecek yerin temizlenmesi, komensal deri bakterileriyle kontaminasyon olasılığını en aza indirir. Ancak yeterli bir teknik bile uygulanan flebotomi sırasında iğne iç çapı kadar bir deri parçası koparabilir ve bakterileri setin içine taşıyabilir. Çok uzak bir olasılık olarak kan alma aygıtında veya antikoagülanda bir kontaminasyon söz konusu olabilir. Yine havayla kontaminasyon da uzak bir olasılıktır.

Kapalı sistem, kan almak için artık bir "sine qua non"dur. Teknolojik olarak ilk kez 1936'da vakum sistemiyle kan alınmış ve sonraki yıllarda kesintisiz plastik sistemler geliştirilmiştir (1). Böylece ünitenin komponentleri veya bölümlerini, sistemi "açmadan" santrifüje etmek ve ayırmak mümkün olmuştur. Kan ürünleri, özellikle plazma elde edilmesi sırasında kullanılan açık sistemin kontaminasyon oranı, kapalı sisteminkinden altı kat daha yüksek bulunmuştur (4).

Kan verme sırasında, seyrek de olsa, alıcının derisi veya nonsteril bir kan verme aygıtı bakteriyel kontaminasyon kaynağı olabilir. Bazen yavaş infüzyon gerekli olduğu durumlarda transfüzyon süresince kan, oda sıcaklığında bir saat veya daha uzun süre kalabilir. Bu süre içinde bakteri çoğalması olasılığı az da olsa vardır.

## Komplikasyonun

### Ortaya Çıkmasını Belirleyen Faktörler

Tranfözyona bağlı bakteriyel infeksiyon gelişip gelişmeyeceğini bir yandan bakteri faktörleri, bir yandan da konak faktörleri belirler. Örneğin saklanmakta olan kanın bir bakterisid gücü vardır. Kandaki bakterilerin ortadan kaldırılması için ilk 12 saat içinde etkili olan bu antibakteriyel faktörler arasında antikorlar, kompleman ve fagositer lökositler sayılabilir.

Soğukta birçok patojen bakterinin üremesi duraklar. Ayrıca antikoagülan olarak kullanılan sitratın birçok patojen bakteri üzerine inhibitör etkisi vardır. Ancak *Citrobacter* gibi bazı bakteriler fizyolojik olarak sitratı kullanma yeteneğine sahiptir. İnokülumun büyük olması ve bakterinin psikrofil bir mikroorganizma olması, yani buzdolabı sıcaklığında + 4°C'de üreyebilmesi de tehlikeli olmasını sağlayabilir. Ayrıca bağışıklığı normal bir konakta kolayca alt edilebilecek ve zarar vermeyecek bir bakteri inokülümü bile bağışıklığı baskılanmış bir konak için tehlike yaratabilir.

## Kontaminan Bakteri Türleri

Literatürde çoğu kapalı sistemden önceki yıllarda olmak üzere kanla bulaştığı bildirilmiş bakterilerin başında enterik ve nonfermentatif Gram-negatif çomak türleri gelmektedir (1). Bunlardan nonfermentatif psikrofil olanlar, buzdolabındaki sıratlı kanda, 1-2 haftada ml'de 10 milyon üzerindeki konsantrasyonlara ulaşabilmektedir (5). Kanla bulaşabilen bakteriler arasında difteroid çomaklar, stafilokoklar ve enterokoklar da bulunmaktadır.

## Kontaminasyondan Korunma

Tranfözyonla bulaşabilen bakteriyel infeksiyonlardan korunmada kapalı kan alma sistemi ve araçların sterilizasyonu öncelik taşır. Ayrıca bazı deneysel önlemlerin bugün pek bir değeri kalmamıştır. Bunlar transfüzyon sırasında ameliyathane koşullarının sağlanması, verilecek kanların mikroskopik olarak incelenmesi ve kana antimikrobik katılmasıdır (1).

Bir kan şişesindeki kontaminasyon bazen makroskopik olarak da fark edilebilir. bu durumda mavimsi siyah renk değişikliği, hücre-plazma sınırında hemoliz zonu, sallandığında plazmada serbest hemoglobinin belirmesi, sıratın bakterilerce tüketilmesinden dolayı küçük fibrin pıhtılarının belirmesi ve süpernatant plazmanın bulanıklaşması gibi bulgulara dikkat edilmelidir (6).

## Bakteriyemik Verici

Bakteriyel komplikasyonun kaynağı, vericinin kendisi de olabilir. Bu sırada ya vericide geçici bir bakteriyemi söz konusudur; ya da verici asemptomatik bir taşıyıcıdır. Böyle asemptomatik bakteriyemisi olan vericilerden alınan kanların ölümcül *Yersinia* ve *Salmonella* sepsislerine yol açabildiği bildirilmiştir (7,8).

Literatürde kan transfüzyonu sonucunda *Rickettsia* ve *Co-*

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa - İstanbul  
Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaşan İnfeksiyonlar Simpozyumunda  
(3 Ocak 1990, İstanbul) bildirilmiştir.

*xiella* gibi patojenlerle ya prodrom dönemindeki veya asemptomatik vericilerden bulaşmış tek tük Kayalık Dağlar benekli ateşi ve Q ateşi vakaları da bulunmaktadır (9).

*Mycobacterium leprae*'nin deneysel olarak bulaştırılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca lepralı hastaların % 68'inin kanında lepra basilleri saptanmıştır. Bu nedenle lepralı olduğu bilinenlerden kan bağışi kabul edilmemelidir (1).

Bruselloz intraselüler patojenlerle oluşan genellikle kronik gidişli bir hastalıktır. *Brucella* türlerinin banka kanında canlılığını aylarca koruduğu saptanmıştır. Bu nedenle bruselloz öyküsü olanlardan kan alınmaması gerektiğini savunanlar vardır (9).

Spiroket hastalıklarından Lyme boreliyozunun etkeni olan *Borrelia burgdorferi*'nin kronik bir hastalığa yol açması bir transfüzyon riski taşıyabileceğini akla getirmektedir (10). Ancak asemptomatik hastaların kanında bu spiroketin bulunup bulunmadığı henüz belli değildir. Yalnız *B. burgdorferi* banka kanındaki canlılığını günlerce koruyabilmektedir (11).

### Transfüzyon Sifilisi

Sifilis kanla bulaştığı bildirilen ilk hastalıktır (12). Günümüzdeki rutin taramalar ve bekletilmiş banka kanında canlı *Treponema pallidum* kalmaması nedeniyle transfüzyon sifilisine artık oldukça seyrek rastlanmaktadır (13,14,15). Ayrıca transfüzyon gerektiren pek çok hastalıkta başka bir amaçla antimikrobiklerin verilmesi de profilaktik bir etki yaratmaktadır (9).

### Transfüzyon Sifilisinin Ortaya Çıkmasını Belirleyen Faktörler

Transfüzyon sifilisinin ortaya çıkmasını belirleyen önemli faktörlerden biri, spiroketlerin kanda canlı kalma süresidir. İçinde *T. pallidum* bulunan kanın üç-dört gün +4°C'de bekletildikten sonra artık sifilis bulaştırmayacağı 1940'lardan beri bilinmektedir (16).

Transfüzyon sifilisinin ortaya çıkması, verici popülasyonu arasında seropozitif bireyleri prevalansı ile de ilgilidir. ABD'de pozitif reajin (VDRL veya RPR) testi prevalansı % 0.2-0.4 dolaylarındadır (17). Bu prevalans, treponemal bir test (TPHA veya FTA-Abs) kullanıldığında % 0.1'in altına düşmektedir (18). İngiltere ve Batı Almanya gibi diğer gelişmiş ülkelerdeki prevalans da % 0.05-0.6 dolaylarındadır (18,19).

Türkiye Kızılay Demogö'ne bağlı kan merkezlerinde yurdun hemen her bölgesinden gelen 20-22 yaşlarındaki sağlıklı erkeklerin bağışladığı kanlarda yapılmış bir çalışmada, VDRL testi pozitif bulunan vericilerin oranı % 0.1'in altında bulunmuştur (20).

Bir ülkedeki seropozitif kan bağışlarının prevalansı, sifilisin o ülkedeki prevalansına ve bağışçıların gönüllü veya ticari olmalarına bağlı olarak değişir. Sifilis de dahil olmak üzere tüm kronik infeksiyon hastalıklarının prevalansının ticari vericilerde daima daha yüksek olduğu gösterilmiştir (21).

Transfüzyon sifilisinin ortaya çıkması ile ilgisi olan önemli bir faktör de verici kanlarında sifilis için rutin bir taramaya başvurulmasıdır. Sanayileşmiş pek çok ülkede vericilerin sifilis yönünden taranması yasal bir zorunluktur. Ülkemizde 1983'te çıkarılan 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu uyarınca hazırlanan Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği'nin 23. maddesinde, alınan kanlarda yapılması gereken testler arasında VDRL testine de yer verilmiştir.

### Vericilerde Sifilis Taramasının Gereksinimleri

Yasal zorunluğun yanı sıra bağışlanan kanlarda sifilis taramasının sürdürülmesini gerekli kılan faktörlerin başında, bütün dünyada sifilis insidansının artmaya başlaması gelmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki sıklığı, bu yüzyılın ilk yarısındaki kadar yüksek olmasa bile sifilis, gelişmekte olan ülkelerin çoğunda önemli bir halk sağlığı sorunu olma özelliğini sürdürmektedir. Öte yandan taze kan komponentlerine duyulan gereksinimin artması, sifilis bulaşma riskini de artırmaktadır.

Sifilis taramasının bir başka yararı, HIV infeksiyonu veya hepatit B gibi cinsel temasla bulaşan başka infeksiyonlar yönünden yüksek risk altındaki vericilerin tanınmasını kolaylaştırmasıdır. Üstelik bu taramanın maliyeti oldukça düşüktür. Bu stratejinin bilinmeyen sifilis vakalarının ortaya çıkarılmasını sağlaması da sifilis savaşına azımsanmayacak bir katkı olmaktadır. Ayrıca bu önlemlerin bırakılmasının sifilisin taranmasına neden olduğu birçok ülkede gösterilmiştir (22).

### Sifilis Tarama Testinin Seçimi

Kan bankalarında sifilisin belirlenmesi için başvuru VDRL gibi reajin testlerinin üstünlüğü ucuz olmalarıdır; ayrıca infeksiyöz sifilisteki duyarlılıkları da oldukça yüksektir. Üstelik sifilis veya nonveneryen treponematoz prevalansı yüksek olan ülkelerde TPHA gibi spesifik bir treponemal test kullanılırsa iyileşmiş de olsa birçok vericinin kanı pozitif bulunacak ve boşu boşuna atılacaktır. Ayrıca bunlar 2-4 saatte sonuçlandırılabilen daha karmaşık testlerdir. Bu yüzden bir reajin testi kullanılarak yalnız aktif infeksiyonu olan vakaların belirlenmesi daha pratiktir.

### Pozitif Tarama Testi

Asemptomatik bir kişide VDRL testinin pozitif bulunması halinde söz konusu olabilecek durumlar arasında farkına varılmamış bir primer şankr; şankr iyileştikten sonra sekonder lezyonlarının daha belirmemiş olduğu dönem; primer sifilisin farkına varılarak veya varılmadan tedavi edilmesinden hemen sonraki durum; farkına varılmamış sekonder sifilis; sekonder sifilisin tedavisinden hemen sonraki durum; erken latent dönem; geç latent dönem; asemptomatik tersiyer sifilis; latent veya tersiyer sifilisin tedavisinden sonraki durum sayılabilir (23).

Reajin testlerinin bir dezavantajı leptospiroz, dönek ateş, fare ısırgığı hastalığı, lepra, tüberküloz, pnömokoksik pnömoni, subakut bakteriyel endokardit, kızıl, yumuşak şankr, lymphogranuloma venereum, riketsiyozlar, *Mycoplasma pnömonisi*, kızamık, suçiçeği, hepatit, infeksiyöz mononükleoz, erken dönem HIV infeksiyonu, sıtma ve tripanozomiyaz gibi infeksiyon hastalıklarında; gebelik, yaşlılık, mültipl kan transfüzyonları, drog bağımlılığı, konnektif doku hastalıkları, romatizmal kalp hastalığı ve kronik karaciğer hastalığı gibi, infeksiyon dışı durumlarda biyolojik olarak yalnızca pozitif olabilmesidir. Bu gibi durumlarda doğrulama amacıyla başvuru treponemal testler negatif sonuç verir (24).

### Transfüzyon Sifilisinden Korunma

Bağışlanan tüm kanların taranarak sifilis yönünden seropozitif bulunan kanların kullanılmaması etkili bir önlemdir. Sifilis mikrobu ile kontamine kanın elimine edilmesi için

uygulanabilecek stratejilerden biri de sifilis yönünden yüksek risk altındaki gruplarda yer alan vericilerden kan alınmasıdır. Ancak, çok zorunlu haller bir yana bırakılırsa, sifilis yönünden taranmamış bir kanın transfüzyonu, etik açıdan asla kabul edilemez.

Kan transfüzyonu ile sifilis bulaşmasını azaltacak önlemlerin başında kesin indikasyon olmayan klinik durumlarda transfüzyona başvurulmaması gelir. Transfüzyonu gerektirecek durumlardan korunmak, otolog transfüzyon uygulamak, vericileri fizik muayeneden geçirmek, 5 günden daha uzun süre bekletilmiş banka kanını yeğlemek ve taze kan verilmek zorunda kalmırsa tek doz 2.400.000 ünite benzatin penisilin G proafilaksisi uygulamak transfüzyon sifilisinden korunmada yararlı olabilecek diğer önlemler arasındadır.

### Kaynaklar

1. Tabor E. *Infectious Complications of Blood Transfusion*. New York: Academic Press, 1982.
2. Habibi B, Kleinknecht D, Vachon F, Cavalier J, Salmon C. Le choc transfusionnel par contamination bacterienne du sang conservé. Analyse de 25 observations. *Rev Fr Transfus* 1973; 16: 41-58.
3. Walter CW, Kundsın RB, Button LN. New technic for detection of bacterial contamination in a blood bank using plastic equipment. *N Engl J Med* 1957; 257: 364-9.
4. James JD. *Practical Blood Transfusion*. Springfield, Illinois: Thomas, 1958.
5. Braude AI, Carey FJ, Siemnienski J. Studies of bacterial transfusion reactions from refrigerated blood: properties of cold-growing bacteria. *J Clin Invest* 1955; 34: 311-25.
6. Finegold SM, Martin WJ. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 6th ed. St Louis: Mosby, 1982.
7. Wright DC, Selss IF, Vinton KJ, Pierce RN. Fatal Yersinia enterocolitica sepsis after blood transfusion. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 1040-2.
8. Heal JM, Jones ME, Forey J, Chaudhry A, Stricof RL. Fatal Salmonella septicemim after platelet tranfusion. *Transfusion* 1987; 27: 2-5.
9. Barbara IAJ. *Microbiology in Blood Transfusion*. Bristol: John Wright, 1983.
10. Aoki SK, Holland PV. Lyme disease. Another transfusion risk?. *Transfusion* 1989; 29: 646-50.
11. Badon SJ, Fister RD, Cable RG. Survival of Borrelia burgdorferi in blood products. *Transfusion* 1989; 29: 581-3.
12. Aronson DL, Menache D. Prevention of infectious disease transmission by blood and blood products. *Prog Hematol* 1987; 15: 221-41.
13. Chambers RW, Foley HT, Schmidt PJ. Transmission of syphilis by fresh blood components. *Transfusion* 1969; 9: 32-4.
14. Soendjojo A, Boedisanto M, Ilias MI. Syphilis d'emblée due to blood transfusion. *Br J Vener Dis* 1982; 58: 149-50.
15. Risseeuw-Appel IM, Kothe FC. Transfusion syphilis. A case report. *Sex Transm Dis* 1983; 10: 200-1.
16. Turner TB, Diseker TM. Duration of infectivity of Treponema pallidum in citrated blood stored under conditions obtaining in blood banks. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1941; 68: 269-79.
17. Bove JR. Transfusion-transmitted diseases: current problems and challenges. *Prog Hematol* 1986; 14: 123-47.
18. International Forum. Does it make sense for blood transfusion services to continue the time-honored syphilis screening with cardiolipin antigen?. *Vox Sang* 1981; 41: 183-92.
19. Puckett A, Pratt G. Modification of the system of screening for antisiphilic antibodies in a blood transfusion centre, featuring a miniaturisation of the Treponema pallidum haemagglutination assay. *J Clin Pathol* 1982; 35: 1349-52.
20. Erkan İ. Kızılay kan merkezlerinde yapılan sifiliz kontrolü sonuçları. Son beş yıllık sonuçlar. In: *TBTAK IV. Bilim Kongresi (5-8 Kasım 1973, Ankara) Kitabı*. Ankara:..., 1973.
21. Dodd RY. Donor screening and epidemiology. *Prog Clin Biol Res* 1985; 182: 389-405.
22. Morton RS. Control of sexually transmitted diseases today and tomorrow. *Genitourin Med* 1987; 63: 202-9.
23. Musher DM. Evaluation and management of an asymptomatic patient with a positive VDRL reaction. *Curr Clin Top Infect Dis* 1988; 9: 147-57.
24. Tramont EC. Treponema pallidum (syphilis). In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1794-808.