



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAN BAĞIŞÇILARINDA HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV VE SİFİLİZ
TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nurhan KURT

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. İdris ŞAHİN

Düzce-2019

Form:6

KABUL VE ONAY

Mikrobiyoloji Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan
“Kan Bağışçılarında HbsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve Sifiliz Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi”
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 16/01/2019

TEZ SINAV JÜRİSİ



Prof. Dr. Idris ŞAHİN
Düzce Üniversitesi
Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BEHÇET
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Emel ÇALIŞKAN
Düzce Üniversitesi
Üye



Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun 21 / 02 / 2019 tarih ve 94 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Adnan ÖZÇETİN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

04.01.2019

Nurhan KURT



TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimin süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve bu tezin hazırlanması sürecinde gösterdiği yardım ve katkılarından dolayı saygıdeğer danışman hocam Prof. Dr. İdris ŞAHİN,

Yüksek Lisans eğitimin boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarım, Prof. Dr. C. Elif ÖZTÜRK, Prof. Dr. Őükrü ÖKSÜZ ve Dr. Öğr. Üyesi Emel ÇALIŞKAN'a teşekkür ederim.

Ayrıca benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER	Sayfalar
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	2
1. GİRİŞ	3
1.1. Amaç ve Kapsam	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1.Tarihçe	5
2.1.1. Dünya’da ve Türkiye’de Transfüzyon Tarihçesi	5
2.1.2. Kan Bankalarının Doğuşu:	5
2.1.3. Ülkemizde Kan Bankacılığı ve Transfüzyon	6
2.2.Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar	7
2.2.1. Virüs Enfeksiyonları	7
2.2.1.1.Hepatit B Virüsü	8
2.2.1.2. Hepatit C Virüsü	11
2.2.1.3. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV)	14
2.2.1.4. Hepatit A Virüsü	15
2.2.1.5. Hepatit D Virüsü	15
2.2.1.6. HTLV I/II (Human T-celllymphotropicvirus)	16
2.2.1.7.Herpes Virüsler	16
2.2.1.8.Sitomegalovirüs	17
2.2.1.9.Epstein-Barr Virüsü	17
2.2.1.10.Human Herpes Virüs (HHV-8)	18
2.2.1.11.Parvovirüs B19	18
2.2.1.12. Arbovirüsler	19
2.2.2.Prion Hastalıkları	20
2.2.3. Bakteriyel Enfeksiyonlar	21
2.2.3.1. Sifiliz	21
2.3. Tedavi ve Önleme	23
2.4. Enfeksiyon Tarama ve Doğrulama Testleri	24

3. GEREÇ ve YÖNTEM	28
3.1. Araştırmanın türü	28
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.	28
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örnekleme	28
3.4. Araştırmanın Değişkenleri	29
3.5. Verilerin Toplanması	29
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi	29
3.7. Araştırmanın Etik İlkeleri	29
4.BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	35
6.SONUÇLAR	41
7.KAYNAKLAR	42
8. EKLER	51
8.1. Özgeçmiş	51

KISALTMALAR

AIDS:	Kazanılmış Başıklık Yetmezliği Sendromu
BNV:	Batı Nil virusu
CMV:	Sitomegalovirus
DNA:	Deoksiribonükleik asit
DSÖ :	Dünya Sağlık Örgütü
EBV:	Epstein- Barr Virüs
ELISA :	Enzim Bağımlı Immunosorbent Analiz
HAV :	Hepatit A Virus
HBV :	Hepatit B Virus
HCC :	Hepatosellüler Karsinom
HCV :	Hepatit C Virus
HDV:	Hepatit D Virus
HGV:	Hepatit G Virus
HIV:	İnsan İmmün Yetmezlik Virusu
HPVB19:	İnsan Parvovirus B 19
NAT :	Nükleik Asit Amplifikasyon Teknolojisi
PCR:	Polimerize Zincir Reaksiyonu
RNA :	Ribonükleik Asit
RPR:	Rapid Plazma Reagen
SPSS :	Statistical Package for Social Sciences
WB :	Westernblot
TPHA:	Trepanoma pallidum hemaglütinasyon
TP:	Trepanoma Pallidum
vCJD:	Varyant Creutzfeldt-Jacob
VDRL:	Venerial Disease Research Laboratory

TABLolar LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. 2009-2014 yılları arasında kan bağışçılarında HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Sifiliz seropozitiflik oranlarının yıllara göre dağılımı	31
Tablo 2. 2009-2014 yılları arasında HBsAg seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı	32
Tablo 3. 2009-2014 yılları arasında Anti-HCV seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı	33
Tablo 4. 2009-2014 yılları arasında Anti-HIV seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı	34
Tablo 5. 2009-2014 yılları arasında Sifiliz seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı	35

ÖZET

KAN BAĞIŞÇILARINDA HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV VE SİFİLİZ TESTİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kan ve kan bileşenleri transfüzyonu sonrasında karşılaşılan en önemli komplikasyon kullanılan kan ürünlerinden kaynaklanabilecek enfeksiyon hastalıklarıdır. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu sonrasında başlıca hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virusunun (HIV) neden olduğu enfeksiyonlar karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle güvenli bir kan transfüzyonu, tüm kan merkezlerinin öncelikli hedefi olmalıdır. Günümüzde kan bağışları tarama testleri ve alınan diğer önlemler sayesinde, geçmişe oranla daha güvenli bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Fakat kan nonenfeksiyöz özellikte olsa bile, virülan etkenlerin geçiş oranını sıfırlamak olası görülmemekte, geçiş riski az da olsa devam etmektedir. Bu çalışmada, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Transfüzyon Merkezi'ne 2009 - 2014 yılları arasında başvuran donörlerde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz tarama test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve seropozitiflik oranlarındaki değişimin ve oranların yıllara ve cinsiyete göre dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır. Kan bağışçısı olarak uygun olan 11687 kan bağışçısında, HBsAg için ARCHITECT HBsAg Qualitative test, anti-HCV için ARCHITECT anti-HCV Reagents test, anti-HIV için ARCHITECT HIV Ag/Ab Combotestleri ve sifiliz seropozitifliği için ARCHITECT Syphilis TP kitleri kullanılarak kemilüminisans yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışmamızda HBsAg seropozitifliğinin toplamda %2,8 olduğu saptanmış olup, yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde 2010 yılında kadın ve erkeklerdeki HBsAg seropozitifliğinin benzer olduğu, diğer yıllarda ise kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Anti-HCV seropozitifliğinin toplamda %0,9 olduğu saptanmış olup, yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde tüm yıllarda kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Anti-HIV seropozitifliği toplamda erkek donörlerin 4'ünde saptanmışken (2010 ve 2011 yıllarında 2'şer donör) kadın donörlerde pozitiflik tespit edilmemiştir. Sifiliz seropozitifliğinin toplamda %0,7 olduğu saptanmış olup, yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde genel olarak kadınlarla erkeklerdeki pozitiflik saptanma oranının benzer olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Kan bağışçıları, Kan Transfüzyonu, HBsAg, Anti-HIV, Anti-HCV, Sifiliz

SUMMARY

EVALUATION OF HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, AND SYPHILIS TEST RESULTS IN BLOOD DONORS

The most common complication after transfusion of blood and blood components are infections transmitted from the components used. Infection with hepatitis B virüs (HBV), hepatitis C virüs (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) after blood and blood product transfusion is still the most important public health problem. Safe blood transfusion is the primary goal of all blood centers. Thanks to screening tests and other measures taken, today's blood donations are more reliable than in the past. However, even if blood is considered to be non-infectious, it is not possible to reduce the infectious rate of infectious agents, and the risk of transmission continues at low levels. The aim of this study was to retrospectively evaluate HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and syphilis screening test results in blood donors who applied to Düzce University Medical Faculty Blood Transfusion Center between 2009 and 2014 and to determine the change in seropositivity rates and their distribution according to years and sex. The samples collected from totatly 11687 blood donors who were eligible for blood donation were run with ARCHITECT HBsAg Qualitative, ARCHITECT anti-HCV, ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, ARCHITECT Syphilis TP reagents which are chemiluminescence system for HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and syphilis seropositivities. In our study, HBsAg seropositivity was found to be 2.8% of the total. When the variation between genders according to years is examined, it was found that seropositivity of HBsAg in males and females was similar in 2010 and significantly higher in males than females in other years. The seropositivity of anti-HCV was found to be 0,9% of the total, and when the variation was examined between the genders by years, it was found that, it was significantly higher in women than in men in all the years. Anti-HIV seropositivity was detected in 4 of the total male donors (2 donors in 2010 and 2011), but no positivity was detected in female donors. The seropositivity of syphilis was found to be 0,7% of the total, and when the variation between the genders according to years was examined, it was seen that the rate of detection of positivity in men was similar in general.

Key Words: Blood donors, Blood Transfusion, HBsAg, Anti-HIV, Anti-HCV, Syphilis

1. GİRİŞ

1.1. Amaç ve Kapsam

Kanın hastalarda tedavide kullanmak için 1490'lı yıllarda insanlardan ya da hayvanlardan alındığı bilinmektedir. 1900'lü yıllardan itibaren ise transfüzyon tıbbi ilerleme sağlamıştır. Öyle ki 1940'lı yıllardan önce sifilizin kan transfüzyonu yoluyla bulaşabileceği bilindiğinden transfüzyon öncesi sifiliz taramaları uygulanmaktaydı¹. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra ise transfüzyon nedenli hepatitler gündeme gelmeye başlamıştır. Bu konudaki testler ise 1970'li yıllarda uygulamaya girmiştir². 1980'li yıllarda HCV'nin transfüzyonla bulaşı konusunda önemli bilgilere ulaşıldığında ve daha sonra HIV enfeksiyonunun kan transfüzyonu sırasında bulaşı gündeme geldiğinde transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonlar için endişeler giderek artmıştır¹. Olası risklerin farkına varılması ve donör seçim kriterleri, duyarlı tarama testleri, güvenli inaktivasyon yöntemleri, kan merkezlerinde etkin karantina ve imha yöntemleriyle birlikte kalite kontrol programlarının uygulanması ile transfüzyon nedenli enfeksiyon sıklığı giderek gerilemektedir^{3,4}. Ancak tüm bu önlemler bile kan transfüzyonu ile bulaşan enfeksiyonları tam olarak ortadan kaldıramamaktadır⁵.

Kan ve kan ürünleri travmalarda ve hayatı tehlikeye sokan birçok hastalıkta tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Tek kaynağı insan olan kan ve kan ürünlerinin elde edilmesi oldukça zor ve mali açıdan da pahalıdır. Transfüzyon sonrası ortaya çıkabilecek enfeksiyonların önlenmesi ancak kan transfüzyonunun kanın elde edilmesinden uygulanıncaya kadar ki süreçte güvenli bir şekilde uygulanması ile olabilmektedir. Her yıl milyonlarca ünite kan ve kan ürünleri tedavi amaçlı kullanılmakta ve bu nedenle alıcıların bir kısmında enfeksiyon hastalıkları meydana gelmektedir. Kan ve kan ürünlerinin kullanımı sonucunda, bağışçıda var olan enfeksiyon etkeninin alıcıya geçmesi tam olarak engellenememektedir. Bu nedenle transfüzyonda bu tip bulaşma risklerini "kabul edilebilecek kadar düşük" seviyelere indirmek amaçlanmaktadır⁶.

Transfüzyon ile bulaşan enfeksiyon etkenleri, kan dolaşımında uzun süre bulunabilen, taşıyıcı veya latent enfeksiyon oluşturabilen, kuluçka süresi uzun olabilen, semptomatik ya da asemptomatik olarak görülebilen, kanın depolanma şartlarında bile belirli sürelerde canlılığını muhafaza edebilen mikroorganizmalardır⁷. Bu enfeksiyöz etkenler arasında başlıca virüsler olmak üzere parazitler, bakteriler ve prionlar da yer almaktadır⁸. Dünya sağlık örgütü (WHO) kan bağışçılarında hepatit B virüsü (HBV),

hepatit C virüsü (HCV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve *T.pallidum* gibi transfüzyonla bulaşan enfeksiyon etkenleri için belirlenmiş tarama testlerinin uygulanması gerektiğini bildirmektedir⁹. 1983 tarih ve 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Yasası ile ülkemizde transfüzyonla bulaşabilecek enfeksiyonlar konusunda düzenlemeler yapılmış, HBV ve sifiliz etkenlerinin ilk olarak taranmaya başlanmasından sonra, 1987 yılında HIV 1/2 ve 1996 yılında da HCV etkenlerinin taranması zorunlu hale getirilmiştir¹⁰. Testlerin yapılmasına rağmen, özellikle enfeksiyonların pencere döneminde olan bağışçıların risk oluşturabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Günümüzde dünya genelinde seyahatlerin ve göçlerin artması ile birlikte özellikle zoonotik etkenlerin ve yeni tanımlanan viral etkenlerin de kan ve kan bileşenleri ile bulaştırılmasında artışlar görülmektedir¹¹.

Transfüzyon yolu ile bulaşan enfeksiyonların tanımlanmasında ve önlenmesinde son dönemde önemli gelişmeler olmuştur¹². Enfeksiyon etkenlerinin tanımlanmasında sıklıkla kullanılan serolojik testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin artması ve giderek artan oranda nükleik asit çoğaltmaya dayalı moleküler yöntemlerin kan bankacılığında kullanıma girmesi, transfüzyona bağlı enfeksiyonların sıklığının azalmasına neden olmuştur¹³. Bununla birlikte, bağışçı seçiminin doğru yapılması öncelikle olası kan transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonların bulaştırılmasını engellemede en önemli kriterdir. Güvenli kan temini için her bağışçıya standart bir “Kan Bağışçısı Sorgulama Formu” kullanımı zorunlu kılınmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) güvenli kan temini için düzenli bağış yapan gönüllü kan bağışçılarının belirlenmesini ve mümkün olduğunca bu bağışçılardan kan temin edilmesini bildirmektedir¹⁴. Ancak halen kan transfüzyonu ile bulaşan enfeksiyonlar karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle HBV, HCV ve HIV ilk sıralarda bulunmaktadır. Dünya genelinde 450 milyon, ülkemizde ise yaklaşık 3 milyon HBV taşıyıcısı bulunmaktadır. Yine dünya genelinde yaklaşık 200 milyon HCV ile enfekte, 36,9 milyon HIV ile enfekte kişi olması önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır¹⁵.

Bu çalışmada, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Transfüzyon Merkezi'ne 2009 - 2014 döneminde başvuran kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz tarama test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve seropozitiflik oranlarındaki değişimin ve oranların yıllara ve cinsiyete göre değişiminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

2.1.1. Dünya’da ve Türkiye’de Transfüzyon Tarihçesi

1492 de Papa VIII. Innocent’e yapıldığı bilinen ilk kan transfüzyonu ile transfüzyon tarihçesi başlamaktadır. Bu işlem sırasında Papa’ya üç kişinin kanı verilmiş, hem papa hem de kan verenler yaşamını yitirmişlerdi. Hayvandan hayvana kan transfüzyonu da ilerleyen yıllarda görülmüştür. 1666’da Oxford’daki ilk yazılı eserlerde yapılan çalışmalardan bahsedilmektedir. Christopher Wren hayvanlara damar yolundan verilen maddelerin sistemik etki ettiğini bildirmiştir. Richard Lower (1631-1703) kanın kırmızı rengini akciğerlerden dolaştıktan sonra aldığını bildirmiş ve muhtemelen damar yolu açarak bir köpekten başka bir köpeğe ilk transfüzyonu uygulamıştır. Transfüzyon konusundaki çalışmaları ile Kraliyet Derneği Başkanı seçilen Samuel Pepys, hayvandan hayvana yapılan transfüzyonun hayat kurtarmada önemli olduğunu çalışmalarıyla göstermiştir. 1667 yılında Fransa’da filozof ve matematik Profesörü olan Jean Baptist Denis, kuzu kanını bir insana vererek mental bozukluğu düzeltmeyi amaçlamıştır. Ancak sonucunda ölümlerin görüldüğü bu çalışmalar Paris Fakültesi tarafından uygulamaya yasaklanmış, transfüzyon yapmanın gayri resmi bir işlem olduğu duyurusunda bulunulmuştur. O dönemde Roma’da getirilen transfüzyon uygulama yasağı nedeniyle çalışmalar yalnızca İngiltere’de yapılmıştır. James Blundell ise insandan insana kan transfüzyonu için ilk izin alan bilim adamıdır. 1818 yılında Londra’da doğum uzmanı olarak görev yaparken doğum sonrası kanama geçiren hastası için kocasından aldığı kanı enjektör ile kadına transfüze etmiştir. Blundell’in bu çalışması ile transfüzyon tıbbi modern çağının başlanmış olmuştur. Blundell bu amaçla sadece insan kanının kullanılmasının uygunluğunu bildirmiş ve transfüzyon ile ilgili çalışmalarını sürdürmüştür¹⁶.

2.1.2. Kan Bankalarının Doğuşu

1921 yılında Londra’daki İngiliz Kızılhaç’ında sekreter olarak görev yapan Percy Oliver dünyadaki ilk kan transfüzyon servisinin kurulmasını yapmıştır. “İngiliz Kızıl haçı Transfüzyon Servisi” adını verdiği bu servise çağrıldıklarında gelip taze kan vermeleri için gönüllülerden bir liste oluşturmuştur. Telefon o yıllarda çok az bulunduğu için donörler genellikle polis tarafından davet edilmekteydi. Fizik muayene, kan gruplama, sifiliz enfeksiyonu yönünden serolojik testleri yapıldıktan sonra listeye

alınabilmektedir. Bu servis 1921 yılında 13 kez aranmış ancak 1925 yılında başka hastanelerden 428 kez yardım talebi almıştır. Çoğu doktor antikoagülanlı kan yerine direkt donasyona daha fazla güveniyordu. Donasyon için kullanılan cerrahi tekniğin geliştirilmesi gerekiyordu. Bunun yanında birçok hastane diğer gruplardan çok 0 kan grubunu kullanmayı tercih ediyor, böylece alıcılar için reijen harcanmamış oluyordu. Ancak sınırlı sayıda donöre baskı oluşturulduğu için bu yöntem reddedildi. İngiltere'deki bazı taşra teşkilatlarında Kızılhaç'la bağlantı kurulmadan paralı donörlerden kan alınıyordu. Bunun gibi servisler Fransa, Almanya, Avusturya, Belçika ve Japonya'da da uygulamaya konulmuştur. 1935 yılında Roma'da ISBT Kongresinde Oliver'in çalışmaları övülmüş ve "her saat açık bir merkez organize ederek kan donasyon problemini çözen, sağlığı güvenceli, kanı güvenle kullanılan donörleri gönderebilen Londra Kızılhaçı 1921'de ilk Transfüzyon Merkezi olma onurunu kazanmıştır" şeklinde karşılıksız kan bağışının ve gönüllüğün önemli olduğu bildirilmiştir. 1937 yılında ise Chicago'da Bernard Fantus ilk kan bankası kurma yetkisi verilen kişi olmuştur. Kan şişelere alınarak buzdolabında on güne kadar saklanıyordu. Donör sayısının azlığı Rus doktorları başka arayışlara yöneltti. İlk yazılı deney 1930'da Shamov tarafından yapıldı. Trafik kazasında ölen bir kadavranın kanı inferior vena cava'dan boşaltılıp arterial kanaması olan bir hastaya verildi. Bu olgudaki başarı başka denemelere de cesaret verdi ve kadavra kanı kullanılarak 2500 kişiye kan transfüzyonu yapıldı (Shamov, 1937 - Trasov,1960)¹⁶.

2.1.3. Ülkemizde Kan Bankacılığı ve Transfüzyon

Ülkemizde transfüzyon ile ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır. İlk organizasyonlar 1950'lerde oluşturulmuş olmakla birlikte transfüzyon pratiğine ait kayıtlar 1921'den itibaren bulunmaktadır (Dr. Burhanettin Toker). 1932'de İstanbul Haydarpaşa, 1938'de Cerrahpaşa Hastanesi'nde taze tam kanın alınarak hemen kullanıldığına dair kayıtlar bulunmaktadır. 27 Nisan 1953 tarihinde Kızılay Kongresi'nde kan teşkilatının kurulmasına karar verilerek 1954 yılında bu konuda eğitim almak üzere ABD ve İngiltere'ye doktorlar gönderildi. Ülkemizdeki ilk kan merkezleri Kızılay tarafından 1957 yılında İstanbul ve Ankara'da açılmıştır. Aynı zamanda gönüllü kan bağışçılarının kazanımında eğitim ve organizasyon faaliyetlerini sürdüren tek kurum Kızılay'dır. 1983 yılında çıkarılan 2857 sayılı "Kan ve Kan Ürünleri Kanunu" ile ulusal kan servisini düzenleme ve kontrol yetkisi, sadece Sağlık Bakanlığı çatısında toplanmıştır. Bu kanunla Kızılay Kan Merkezlerinin yanında Üniversite, Devlet, Sağlık Bakanlığı

hastanelerinde kan bankası kurulmasına müsaade edilerek 24 saat çalışma esası getirilmiştir¹⁶.

2.2. Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyonlar

Transfüzyon nedeniyle oluşabilen enfeksiyon hastalıkları, dünyadaki her yıl yapılan milyonlarca ünite kan ve kan ürünü kullanımı ile önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Gelişmemiş ülkelerde kan ve kan ürünlerinin kullanımı, güvenli kan için gereken uygulamalardaki eksiklikler nedeniyle oldukça riskli olabilmekte ve çoğunluğu Afrika, Güney Afrika ve Asya ülkelerinde olmak üzere her yıl 13 milyon kişide transfüzyonla bulaşan enfeksiyon hastalıkları görülmektedir. Gelişmiş ülkelerde sayıca çok daha az olsa da, transfüzyonla bulaşan enfeksiyonlar halen güncelliğini koruyan bir sorun olmaya devam etmektedir.

Kan ve Kan ürünleriyle bulaşan 70'e yakın enfeksiyon etkeni vardır. Bunlara yeni önem kazanan patojenlerde eklenmeye devam etmektedir. Bunlar bakteri, virüs, parazit, mantar ve prionlar olmak üzere farklı tür mikroorganizmalar olabilmektedir. Bulaş şekli, kuluçka zamanı oluşturdıkları klinik tablolar ve korunma yolları birbirinden farklılıklar gösterebilir. Ancak transfüzyonla bulaşan enfeksiyon etkenlerinin bazı özellikleri şöyle sıralanabilir.

- a. Uzun süre kanda kalmaları
- b. Uzun kuluçka süreleri
- c. Semptomsuz oluşabilmeleri
- d. Kan ve kan ürünlerinde canlılıklarını korumaları
- e. Enfeksiyonlarının seyrinde seronegatif veya pencere dönemlerinin olması¹⁷.

2.2.1. Virüs Enfeksiyonları

Kan yoluyla bulaşan enfeksiyonlar farklı etkenler nedeniyle karşımıza çıkmakla birlikte viruslar bu enfeksiyonların en sık nedenidir. Uzun inkübasyon süreleri, seronegatif ya da pencere dönemlerinin olabilmesi, asemptomatik ya da latent enfeksiyon oluşturabilmeleri ve kanın saklama koşullarında canlılıklarını uzun süreler devam ettirebilmeleri transfüzyonla bulaşabilen viral enfeksiyonların ortak özellikleridir. En önemli sorunlarda birisi serolojik testlerin negatif olduğu pencere döneminde bulaş riskinin bulunmasıdır. Viral markerların negatif olduğu bu dönemde etkeni saptamak gelişmiş tarama yöntemlerine rağmen mümkün olamayabilmektedir.

Transfüzyonla bulaşmada en fazla sorun oluşturan virüsler HBV, HCV, HIV Tip 1 ve Tip 2'dir. Bazı ülkelerde İnsan T hücreli Lenfotropik Virüsü I ve II (HTLV-I ve HTLV-II) önemli olabilmektedir. Daha düşük oranlarda transfüzyon nedenli enfeksiyonlara neden olan virüsler ise Hepatit A Virüsü (HAV), Hepatit D Virüsü (HDV), Hepatit G Virüsü (HGV), Transfüzyonla Bulaşan Virüs (TTV), İnsan Parvovirüs B 19 (HPVB19), Sitomegalovirüs (CMV), Epstein- Barr Virüs (EBV), İnsan HerpesVirüsü Tip 6 (HHV6), İnsan Herpes Virüsü Tip 8 (HHV8)'dir. Ancak burada sayılmayan bazı enfeksiyon etkenleri de zamanla sorun haline gelebilir. Örneğin Batı Nil Virüsü'nün de transfüzyonla bulaştığı, Kuzey Amerika'da ortaya çıkan vakalarla anlaşılmıştır.

Transfüzyon ile bulaşan viral enfeksiyon etkenleri kronik, aktif veya inaktif dönemdeki enfekte bireylerden alınan kan ve kan bileşenleri yoluyla kolayca alıcıyı enfekte edebilmektedir. Taşıyıcılık durumunda virüs çok uzun süre, bazen ömür boyu herhangi bir bulguya neden olmadan bazı organlarda ve kanda enfeksiyöz durumda kalabilmektedir. Klasik örnek, HBV enfeksiyonunu geçiren bireylerin %2.5-10'unun taşıyıcı kalması durumudur. Kişi sağlıklı görünümde olsa da bulaştırıcılığı devam eder. "Latent enfeksiyonlar" taşıyıcılığa benzese de bu tip enfeksiyonlarda, virüsün nükleik asiti konak hücre genomuna entegre olarak vücutta kalır. Bu şekilde enfekte hücrelerin nakil edilen kan ve kan bileşenlerinde bulunması durumunda bulaşma gerçekleşir. Kan ve kan ürünlerinde bulunabilen lökositlere yerleşen ve bu yolla bulaşan CMV, EBV, HHV6, HHV8 enfeksiyonlarında durum böyledir.

Kan yolu ile bulaşan viral enfeksiyonların kuluçka süreleri genellikle uzundur. Akut dönemde hafif veya belirtisiz enfeksiyonlara yol açarak da bağışçıda enfeksiyonun atlanmasına neden olabilirler. Viruslar, depolanan kan, kan bileşeni ya da fraksiyasyon ürününün saklanma koşullarında uzun süreler canlı olarak kalabilmektedirler¹⁷.

2.2.1.1. Hepatit B Virüsü

Blumberg ve arkadaşları 1965'de günümüzde yüzey antijeni olarak bilinen Avusturalya antijenini tanımlamışlardır. HBV ile ilgili bilgilerin genişletilmesi için bu antijenin tanımlanmasından sonra hızlanmıştır. Elektron mikroskopunda yapılan incelemeler sonucunda 1970 yılında bu antijen "Dane partikülleri" olarak adlandırılmıştır¹⁸. 1971'de Krugman ısı ile inaktive edilen hepatit B yüzey antijeni pozitif serumların immunojenik olduğu ve uygulamada aşı olarak kullanılabileceğini bildirmiş, 1979 yılında virüs DNA'sı klonlanarak tam nükleotid dizisi çıkarılmıştır¹⁹.

HBV, *Hepadnaviridae* ailesinin *Ortohepadna virüs* cinsinde bulunmakta olup 42 nm çapında, zarflı bir virustur. Enfekte kişilerde hepatosit tropizmi göstererek karaciğerde çoğalmakta ve hepatit kliniği meydana getirmektedir. 3200 bp uzunluğunda, çift sarmallı halkasal yapıda DNA içermektedir. Viral yüzey antijeni denilen HBsAg, zarfı üzerinde büyük (L), orta (M) ve küçük (S) olmak üzere üç formda olabilmektedir. 27 nm çapında kapsidi ile ikozahedral simetriye sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca HBcAg olarak adlandırılan çekirdek antijeni, viral genom ve polimeraz enzimi bulundurmaktadır¹⁹.

İnsan, HBV'nin tek önemli konağı olarak bilinmektedir. En bilinen bulaş yolları perkütan denilen enfekte kan ve vücut sıvıları ile parenteral bulaş, cinsel temas yoluyla bulaş, vertikal denilen enfekte anneden yenidoğana bulaş ve horizontal denilen enfekte kişilerde cinsellik içermeyen yakın temas ile bulaş olarak bilinmektedir. Parenteral geçiş yolu, en çok araştırılan, en iyi bilinen ve en önemli geçiş yoludur. Bu nedenle enfekte kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu, enjektör gibi malzemelerin ortak kullanımı, hemodiyaliz, akupunktur ve intravenöz ilaç alışkanlığı parenteral bulaş için olası risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır²⁰.

Hepatit B virusu ile dünyada yaklaşık 500 milyon insanın enfekte olduğu bilinmektedir. Kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinom nedeniyle her yıl bir milyondan fazla kişi hayatını kaybetmektedir. Enfeksiyonun neden olduğu klinik tablolar oldukça fazla değişiklik gösterebilmektedir. Akut dönemde asemptomatik hepatitten ikterik hepatite, akut karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilen klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. Kronik enfeksiyon durumunda ise sağlıklı taşıyıcılık, siroz, hepatosellüler karsinom (HCC) ortaya çıkabilmektedir²¹.

HBV enfeksiyonu görülme sıklığına göre düşük, orta ya da yüksek endemisite bölgeleri bulunmaktadır. Güneydoğu Asya, Eskimo bölgesi, Çin, Alaska, Sahra altı Afrika yüksek endemisite bölgeleri olup HBsAg pozitifliği %5-20 oranında saptanmaktadır. Bulaş yolu ise bu bölgelerde genellikle maternal ve prenatal yol olarak bildirilmektedir. Doğu Avrupa, Akdeniz bölgesi, Orta Asya, Latin ve Güney Amerika, Orta doğu gibi ülkemizi de içeren bölgeler orta endemisite bölgeleri olup HBsAg pozitifliği %2-5 oranında görülmektedir. Bu bölgelerde ise perkütan yol önemli bulaş yoludur. Seksüel-perkütan bulaş yolunun başlıca geçiş yolu olduğu ABD, Kanada Batı Avrupa, Avustralya, Yeni Zelanda'nın yer aldığı düşük endemisite bölgesinde taşıyıcılık %0.1-2 oranında görülmektedir. Yüksek endemisite bölgesinde perinatal ve erken çocukluk

döneminde, orta endemisite bölgesinde çocukluk döneminde, düşük endemisite bölgesinde ise yetişkin yaş grubunda bulaş oranı daha yüksektir²².

Hepatit B virüsü akut ya da kronik enfeksiyona sebep olabilmektedir. Virus akut enfeksiyon sonrası vücuttan uzaklaştırılmakta ve geçirilmiş enfeksiyondan sonra kalıcı bağışıklık meydana gelmektedir. Genellikle enfeksiyon hafif klinik bulgularla veya asemptomatik olarak geçirilmektedir. Kronik enfeksiyon, kendiliğinden kalıcı bağışıklık oluşturarak iyileşebilmekte ya da reaktivasyonu nedeniyle akut HBV şeklinde ortaya çıkabilmektedir. HBV enfeksiyonu HCC, karaciğer yetmezliği ve siroza neden olabilmektedir. Akut enfeksiyon görülen hastalardan %5-10'unda kronikleşme olabilmektedir. Yenidoğanlar ve immün sistemi zayıflamış hastalarda kronikleşme daha yüksek oranlarda görülebilmektedir.

İlk olarak HBV enfeksiyonu sırasında HBsAg pozitifliği saptanmaktadır. Daha sonra HBeAg ve anti-HBc oluşmaktadır. Enfeksiyon zamanla ilerledikçe HBeAg kaybolur ve sonrasında anti-HBe oluşur. Hastalığın iyileşme görüldüğü dönemde ise HBsAg kaybolup anti-HBs yükselerek bağışıklığın oluştuğu anlaşılmaktadır.

Kan bağışçılarında taranması zorunlu enfeksiyon etkenleri arasında yer alan HBV varlığını saptamak için HBsAg testi yapılmaktadır. HBsAg, HBV enfeksiyonu görüldüğü esnada kanda en erken belirlenen ve bulaştırıcılık devam ettiği sürece kanda bulunan bir antijendir. HBsAg sonucu pozitif bulunan kan ürünleri potansiyel HBV nedeni olarak kabul edilmekte ve kan transfüzyonu için kalıcı olarak uygunsuz kabul edilmektedir²³. HBV enfeksiyonunda HBsAg etkeninin belirlenemediği iki pencere dönemi yer almaktadır. İlk olarak hiçbir serolojik göstergenin belirlenemediği erken akut faz dönemi vardır. Bu dönemde HBV seviyesi çok yüksek olduğundan kan merkezleri açısından dikkatli olunmalıdır. İkinci döneminde ise iyileşmekte olan enfeksiyonun seyri esnasında HBsAg belirlenebilir seviyelerin altına düşmekte ve henüz anti-HBs oluşmamıştır. Bu dönemde enfeksiyonu saptamak için anti-HBc ve/veya anti-HBe pozitifliğine bakılması gerekmektedir. HBsAg seviyelerinin tarama testleri ile belirlenemediği ancak bulaştırıcılık riski fazla olan geç kronik faz evresi de önemlidir. HBV DNA rutin taramalar ile saptanamayan enfeksiyonların bir kısmının belirlenmesini sağlamaktadır. Düşük olan viremi seviyelerini saptayabilen HBV NAT ile etken, bulaştırıcılığın çok yüksek olarak görüldüğü erken akut faz döneminde saptanabilmektedir^{4,24}.

Çeşitli ülkelerde anti-HBc, bağışçılarda HBsAg rutin tarama testine ek olarak yapılmaktadır. HBsAg'den daha sonra Anti-HBc ortaya çıkar ve bütün HBV enfeksiyonlarında ömür boyu kalıcıdır. HBsAg'nin belirlenemediği ikinci pencere döneminde ve geç kronik faz döneminde anti-HBc test uygun bir tanı aracıdır^{3,4}.

Anti-HBc'nin donör taramalarında rutin test olarak kullanılması ile ilgili tartışmalar bulunmaktadır. Ülkemizin de içinde bulunduğu HBV enfeksiyon yüzdesinin yüksek olduğu bölgelerde anti-HBc tarama testleri, koruyucu antikoları gelişmiş bağışçılardan elde edilen ve HBV bulaştırıcılık riski taşımayan birçok kan ürününün sebepsiz yere imhasıyla sonuçlanabilecektir²³. Ayrıca anti-HBc tarama testinin duyarlılık ve özgüllüğü ile ilgili soru işaretleri de olabilmektedir^{3,23}.

DSÖ, kan donör taramalarında özgünlüğü ve duyarlılığı yüksek bir test olan HBsAg immunassay(EIA/KLIA) kullanımını önermektedir²³. Günümüzde kan yolu ile HBV bulaşı milyonda 0.75 ile 200 arasında olabilmektedir⁴. ABD 'de HBV NAT testi kullanıma bağlı risk 500.000'de bir olarak bildirilmektedir²⁵.

HBV 'ye karşı ilk aşı virüsü içeren serumun 98°C'de inaktive edilmesi sonucu 1970 yılında Krugman ve arkadaşları tarafından üretilmiştir²⁶. İlk plazma kökenli aşı, 1982 yılında kullanıma girmiştir. Rekombinant DNA teknolojisi ile 1986 yılında, *Saccharomyces cerevisiae* adlı mayaya HBsAg'ni kodlayan S geni klonlanarak üretilen ikinci kuşak aşılarda ve glikozilleştiği için daha immunojenik olan üçüncü kuşak aşılarda üretilmiştir. Bu tip aşılarda, 10-40 mikrogram HBsAg bulunmaktadır^{27,28}. Üçüncü kuşak olan aşılarda ise oluşturdukları antiPreS2 antikolarıyla virüsün hepatositlere yapışması önlemektedir^{29,30}.

2.2.1.2. Hepatit C Virüsü

Flaviviridae ailesinde yer alan Hepatit C virüsü, Hepacivirüs genusunda bulunan RNA virüsüdür. Dünyada HCV ile enfekte olduğu bilinen 210 milyon hasta bulunmaktadır. Önemli karaciğer hastalıklarından olan kronik hepatit, siroz ve HCC'nin önde gelen sebeplerinden biridir³¹.

Transfüzyon sonrası oluşan hepatitler araştırıldığında, HBV tarama testlerinin rutin kullanılmaya başlanmasından sonraki dönemde bu hepatitlerin sadece %10'undan HBV'nin sorumlu olduğu anlaşıldı¹. Bu etken Hepatit A ya da bilinen başka bir tür virüs olmadığından kan transfüzyonu sonrası hepatitlerin %90'undan non-A non-B

hepatitlerinin (NANBH) sorumlu olduğu belirlendi. 1988 yılında ise bu etken HCV olarak tanımlandı^{1,2}.

Hepatit C virusu'nun genelde parenteral yol ile bulaştığı bilinmektedir. Tükürük, idrar ve meni gibi vücut sıvılarında olmaları nedeniyle virüs cinsel yolla da bulaşabilmektedir. Etkeninin bulaşması açısından risk oluşturan durumlar genel olarak, kontamine kan ürünlerinin transfüzyonu, organ transplantasyonu, hemodiyaliz, dövme, yüksek risk içeren cinsel davranışlar, damar içi uyuşturucu kullanımı, cerrahi operasyon, enfekte iğnelerin batması olarak sayılabilmektedir²³. Kan merkezlerinde rutin tarama olarak HCV antikorlarına 1990 yılından itibaren bakılması sayesinde transfüzyonla ilişkili HCV enfeksiyonu görülme sıklığında azalma olmuştur. Buna karşılık en önemli bulaş yollarından birisi damar içi madde kullanımı olarak görülmektedir. Ülkemizde, genel olarak HCV sıklığı %1-2,4 arasında saptanırken kan donörlerinde %0,38 gibi daha düşük oranlarda saptanmaktadır³².

Birden fazla cinsel eşi olanlarda bulaş riski belirgin olarak artmıştır³³. HCV'nin orta derecede endemik olan bölgelerde aile içi geçiş çok önemli olmakla birlikte temas fazla ya da az olmasının bulaş riski ile ilişkili olmadığı görülmektedir³⁴. Örneğin, İtalya'da Mondello ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HCV pozitif hemodiyaliz hastalarının ailelerinde HCV pozitifliği %7 olarak saptanmıştır³⁵.

HCV enfeksiyonları akut ya da kronik olmak üzere iki şekilde görülebilir. Asemptomatik olarak karşılaşılabileceği gibi bazı olgularda halsizlik, iştahsızlık, bulantı gibi şikayetler olabilmektedir. Sarılık şikâyeti olan hasta bireylerin yaklaşık yarısında görülmektedir. HCV enfeksiyonlardan yaklaşık %80'i kronikleşir, kronikleşmiş HCV enfeksiyonlarının ise karaciğer sirozu ve HCC'ye ilerleme riski HBV enfeksiyonlarına göre çok daha fazladır. Kronik vakalarda kandaki virüs seviyesi değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle enfekte kişiler viremi seviyelerine bakılmaksızın bulaştırıcı olarak kabul edilir²³.

Dünyada genelinde siroza neden olan durumların % 27'sini, HCC'nin nedenlerinin ise % 25'ini HCV oluşturmaktadır⁵⁴. HCV'nin günümüzde ülkemizdeki kronik hepatitlerin önemli bir etiyolojik ajanı olduğu görülmektedir³⁶. Kuzey Avrupa'da HCV prevalansı % 1'den düşüktür. Asya ve Afrika'daki ülkelerde ise HCV prevalansı daha yüksektir. İngiltere ve İskandinav ülkelerinde HCV prevalansı % 1'den düşük iken, Mısır'da % 15-20 olarak bildirilmektedir³⁷.

Ülkemize baktığımızda prevalansı %2-2,9 arasında olan ülkeler içinde bulunmaktadır³⁶. 2000-2006 yılları arasında ülkemizin farklı merkezlerindeki bağışçı taramalarından elde edilen anti-HCV pozitifliği ortalama %0,54'tür. Afyon, Düzce, Erzurum, Manisa ve Samsun'da, bağışçılarda anti-HCV pozitifliği %1'in üzerindedir. Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda ise anti-HCV pozitifliği daha yüksek oranda çıkmaktadır. 2000 yılından sonra yapılmış çalışmalara bakıldığında anti-HCV pozitiflik oranının %1,15 olduğu görülmektedir. (Afyon'da %1,03-1,75, Erzurum'da %1,2, İzmir'de %1,3, Tokat'ta %2,1)³⁸.

Bulaş yolları düşünüldüğünde HCV kan bağışçılarında taranması zorunlu enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır. HCV rutin taramaları HCV antikoru , HCV antijeni ve HCV RNA testi ile yapılabilmektedir. Enfeksiyon görüldükten 30–60 gün sonra anti-HCV görülür. HCV antijeni ise viral RNA'nın oluşmasından 0–20 gün sonra kanda saptanabilir düzeylerde bulunur²³. Serolojik tarama testlerinde HCV'nin kor, NS3, NS4 ve NS5 bölgesine rekombinant ve peptid antijenleri kapsayan üçüncü kuşak ELISA testleri kullanılır. Serolojik taramaların etkinliğini, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan bu tarama testlerinin kullanılmasına bağlıdır. Üçüncü kuşak olan anti-HCV ELISA tarama testleri özgüllüğü yüksek olmasına rağmen HCV prevelansının düşük olduğu popülasyonlarda yalancı pozitif sonuçların görülmesine neden olurlar. Bu sebeple, pozitif sonuçlar analitik antikor testleri ile doğrulanmalıdır.

HCV RNA NAT testleri, serolojik göstergeler belirmeden önce, HCV enfeksiyon etkenini kanda çok düşük seviyelerdeyken saptayarak, pencere dönemini kısaltmaktadır. HCV RNA taramasını rutin olarak uygulayan bazı ülkelerde HCV bulaşı azaltılmıştır²⁴. Özellikle bu yöntemin pencere dönemini 6-10 güne kadar düşürdüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır^{4,24}. Amerika Birleşik Devletlerin'de transfüzyona bağlı HCV bulaş tahmini 2 milyon'da bir olarak bildirilmekte ve bu düşük oranların nedeni nükleik asit testlerinin rutin olarak kullanılmasından kaynaklanmaktadır³⁹. Serolojik testlerin daha uygun fiyatlarda uygulanabilmesi, nükleik asit testlerinin ise daha pahalı olması nükleik asit testlerinin kullanımını kısıtlamaktadır¹. Bu nedenle NAT'ın rutin tarama testi olarak kullanılabilmesi için, o toplumdaki HCV görülme oranı, testin verimliliği ve maliyet yarar analizinin yapılması gerekmektedir^{1,4}.

DSÖ, HCV'nin tarama testi olarak duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan anti-HCV ya da HCV 286 antijen ve antikorunun birlikte kullanıldığı EIA veya KLIA testlerinin kullanılmasını önermektedir²³.

Hepatit C virusunun henüz etkili bir aşısının olmadığını bilmekteyiz³¹. HCV pozitif hastada kullanılmış olan iğnenin sağlıklı bir kişiye batması durumunda %3 oranında bulaş olabilmektedir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında bölge hemen temizlenmeli ve antisepsi uygulanmalıdır. Enfekte bireyin kanı kişinin ağız, burun ya da gözüne kaçarsa, su veya irrigasyon sıvısı ile temizlik yapılmalıdır. Belirli aralıklarla hepatit belirteçleri ve antikorları serolojik ve/veya moleküler yöntemlerle takip edilmelidir³⁵.

2.2.1.3. İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV)

Kazanılmış Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS) hasalığına neden olan İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV), *Retroviridae* ailesinden *Lentivirinae* familyasında yer alan bir RNA virüsüdür. HIV/AIDS yüksek mortalite, morbitide ve ekonomik kayıba neden olduğundan önemi gittikçe artan enfeksiyon hastalıkları arasında yer almaktadır. HIV enfeksiyonu tüm dünyada görülebilmektedir. Dünya popülasyonunda yaklaşık 33.2 milyon kişi HIV virüsü ile enfektedir⁴⁰.

1981 yılında ilk AIDS vakası bildirilmiş ve sadece homoseksüel erkeklerde enfeksiyona neden olduğu düşünülmüştü. Ancak daha sonra enfeksiyonun kan transfüzyonuyla da geçebileceği bildirilmiştir. 1982 ve 1983 senelerinde hemofilili hastalarda ve damar içi uyuşturucu kullananlarda da AIDS hastalığı belirtilerinin görülmesi, kan transfüzyonunun risklerini tekrar gündeme getirmiştir¹. Tarama testi yapılamadığı dönemlerde bağışçı sorgulama formunda damar içi uyuşturucu kullanan bireyler ve birden çok cinsel partneri olan homoseksüel erkekler yüksek riskli olarak değerlendirilmekteydi¹.

Etkenin bulaş yolu sıklıkla cinsel temas olmakla birlikte kontamine olmuş aletlerle perkütan temas, enfekte kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu ve enfekte anneden yenidoğana geçiş yolları ile de gerçekleşebilmektedir. Ülkemizde 1985–2007 yılları arasında toplam 2711 vaka sayısı bildirilmiştir. Ülkemizdeki HIV/AIDS vakaları başlıca cinsel temas ile bulaşmaktadır. Bunlarında yaklaşık %75'i heteroseksüel yol ile bulaş şeklinde olmaktadır⁴¹.

Akut retroviral sendrom denilen, birkaç hafta sürebilen, mononükleoz şeklindeki klinik bulgular, HIV ile karşılaştıktan sonra hastalarda genellikle görülmektedir. İlk enfeksiyon döneminden sonra yaklaşık 10 yıl sürebilen latent dönem gelişmektedir. Sürekli olarak viral çoğalmanın sürmesi, enfekte konak hücrelerinde eliminasyona neden olarak bağışıklık sisteminin tükenmesine neden olmaktadır. Bu durum nedeniyle

de tümör ve fırsatçı enfeksiyonlar AIDS klinik tablosu oluşturmaktadır⁴¹. Akut enfeksiyonu sonrası iki hafta içinde HIV antikorları serumda saptanabilmektedir. Daha sık olarak ise bu süre 2-3 ay sürebilmektedir. Altıncı ayda ise hastaların %99' unda antikor tespit edilebilmektedir. Pencere dönemi denilen akut enfeksiyon sonrasında antikorların serumda saptanamadığı dönemde, HIV-1 major kor proteini (p24 antijeni) bulaştan sonraki ilk 2-3 hafta içinde serumda saptanabilmektedir. Anti-p24 antikorları oluşmaya başladıkça p24 antijeni belirlenemeyecek seviyeye düşer ve asemptomatik evre boyunca belirlenemez. HIV-RNA serokonverisyon öncesi enfeksiyonun belirlenmesinde kullanılan diğer bir yöntem moleküler yöntemlerle tespit edilebilmektedir⁴¹.

Anti-HIV tarama testi ülkemiz kan bankalarında 1985 yılından itibaren zorunlu olarak uygulanmaya başlanmıştır⁴². HIV-1 ve HIV-2, 3.kuşak EIA kitlerinde birlikte taranmaktadır. Bu testlerle, hem IgM hem de IgG türü antikorlar 3 hafta gibi kısa bir sürede enfeksiyonu belirleyebilmektedir. p24 antijen ve antikorlarının birlikte gösterilebildiği 4. kuşak EIA kitleri ile akut enfeksiyon sonrası iki hafta içerisinde pozitiflik saptanabilmektedir. Tüm bu EIA testleriyle bile seronegatif olduğu bilinen bir donörden kan transfüzyon yolu ile bölgeler göre değişmekle birlikte yaklaşık 1/493000 HIV geçiş riski olabilmektedir. p24 testinin eklenmesi ile bu oran 1/676000 olabilmektedir. Donör taramasında nükleik asit amplifikasyon testleri (NAT) kullanılmaya başladıktan sonra ise bulaştan 11 gün sonrasında enfeksiyon saptanabilmekte ve alıcıya geçiş riski 0,10-2,33/100 000'e düşmektedir⁴³.

2.2.1.4. Hepatit A Virüsü

Hepatit A virusu (HAV)'nun esas bulaş yolu fekal oral yol olarak bilinmektedir ancak asemptomatik viremik dönemde kan transfüzyonu ile de bulaş olabilmektedir³. Transfüzyon ile HAV bulaşı, viral inaktivasyon yöntemlerinin aktif olarak kullanılmaya başlamasıyla büyük oranda engellenmiştir¹. HAV, kronikleşmeyen akut enfeksiyonlara neden olduğundan kan merkezlerinde rutin tarama testleri arasında yer almamaktadır.

2.2.1.5. Hepatit D Virüsü

Hepatit D virusu (HDV), sadece HBV varlığında enfeksiyona neden olabilen defektif bir RNA virusu olup kan bankalarında uygulanan rutin HBV tarama testleri ve bağışçı seçimine dikkat edilmesi HDV bulaşını engelleyebilmektedir³.

2.2.1.6. HTLV I/II (Human T-cell lymphotropic virus)

Onkojenik bir retrovirüs olan HTLV I, yetişkin T hücre lösemisi, myelopati ve tropikal spastik parapareziyle ilişkili bir etkidir.³ HTLV-2 ise özellikle damar içi uyuşturucu ilaç kullananlarda görülmekte ve hastalık tablosu oluşturmamaktadır. Parenteral ve cinsel yolla bulaşabilmektedirler. Uzun süreli asemptomatik enfeksiyon olarak kalabilmektedirler. HTLV, Afrika, Güney Amerika, ve Japonya gibi endemik olduğu toplumlarda yaklaşık oran %8-30 civarındadır.

HTLV enfeksiyöz etkenler lenfositleri enfekte ettiğinden nadiren plazmada yer almaktadır. Dolaşım sisteminde T lenfositler içerisinde bulunduğundan plazma ve plazma ürünleriyle değil, hücre kan ürünleri ile bulaş olmaktadır⁴⁴. Özellikle taze kan ürünleri ile transfüzyon enfeksiyonları oluşturmaktadır³. Kan ürünlerinden lökositlerin uzaklaştırılması ya da uzun süreli depolanmasıyla HTLV ile enfekte bağışçılardan elde edilen bileşenlerdeki virus miktarında azalma olmaktadır. Anti-HTLV-I/II antijenlerine karşı gelişen antikörlerin aranması ile tanı konulmaktadır. Virus RNA'sı antikörler oluşmadan önce lenfositlerde araştırılabilir. Oluşan antikörler sonra yaşam boyu pozitif olarak kalmaktadır. HTLV-I ve II yapıları birbirine benzerlik göstermesine rağmen, serolojik tanı yönteminde her iki virüs tipine yönelik ayrı ayrı antijenik yapılar taşıyan testlerin kullanılması gerekmektedir. Enfeksiyonun görüldüğü endemik toplumlarda ve bazı Avrupa ülkelerinde donörlerde anti-HTLV I ve II taranması zorunlu tutulmaktadır. Çeşitli ülkeler ise transfüzyonla HTLV bulaş riskini düşürmek için lökosit arındırma işlemlerini ve/veya antikör tarama testlerini uygulamaktadır.

Ülkemizde yapılan araştırmalarda HTLV enfeksiyonu saptanmadığından kan bankalarında anti-HTLV rutin tarama testi olarak uygulanmamaktadır. Ancak yapılacak çok geniş kapsamlı çalışmalarla ülkemiz için riskin düzeyi araştırılmalıdır⁴⁵.

2.2.1.7. Herpes Virüsler

İnsan herpes virüsleri, latent enfeksiyonlara neden olan DNA virüsleridir. HHV-1'den HHV-8'e kadar olan tipleri insanlarda enfeksiyona sebep olabilmektedir. Hastaların immun sistemlerinin durumuna göre asemptomatik enfeksiyondan ciddi enfeksiyona kadar değişen kliniklerle karşılaşılabilir. HHV-6 ve HHV-8 transfüzyonla ilişkili olabilecek enfeksiyonlarda önemli virüsler olarak karşımıza çıkmaktadır²³.

2.2.1.8. Sitomegalovirus

Sitomegalovirüs (CMV), özellikle sosyoekonomik düzey düştükçe toplumda yaygınlığı artan bir enfeksiyon etkenidir. Bağışıklığı normal kişilerde asemptomatik enfeksiyonlara neden olurken immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Tüm vücut salgılarında bulunduğu için toplumda temas yoluyla yayılabilmektedir. Damlacık yoluyla, kan yoluyla ya da vertikal yolla anneden bebeğe bulaşabilmektedir. Enfeksiyonun akut evresinde plazmada serbest halde, kanda lökositler içinde bulunabilmektedir. enfeksiyonun akut evresinde lökositler ve diğer vücut sıvılarında latent olarak kalarak reaktivasyon durumunda tekrar kanda saptanmaktadır.

Kemik iliği transplant alıcıları, prematüre bebekler, solid organ transplantlı hastalarda immün sistemi baskılanmış hasta gruplarında transfüzyona bağlı ciddi enfeksiyonlar görülebilmektedir. Latent CMV enfeksiyonları esnasında virus lökositlerde yerleştiğinden kan ürünlerinin lökositten uzaklaştırma işlemine tabi tutulmasıyla CMV bulaşı önlenmektedir^{3,4,23}. CMV'nin düşük oranlarda görüldüğü ülkelerde lökositlerin uzaklaştırılması CMV tarama testleri kadar etkili olabilmektedir. CMV sıklığının fazla olduğu ülkelerde ise bağışçılarda CMV'ye karşı oluşan CMV antikorlarının taraması en etkin yöntem olarak kabul edilmektedir²³. Akut dönemde kanda IgM tipi, daha sonra IgG tipi antikorlar oluşmakta ve yaşam boyu saptanabilmektedir.

DSÖ, immün sistemi baskılanmış hasta bireyler, yenidoğan ve hamilelere uygulanacak kan transfüzyonları için, CMV antikor negatif bulunan donörlerden elde edilmiş kan ürünlerinin uygulanmasını ve bağışçıda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olan testlerle CMV antikorlarının taranmasını önermektedir²³. CMV antikor taraması uygulanmadığında lökosit uzaklaştırma işlemleri yapılabilmektedir.

CMV, ülkemizde zorunlu tarama testleri arasında bulunmamakta bu nedenle de lökosit filtreleri ile arındırma işlemi riskli hasta grubunda uygulanmaktadır.

2.2.1.9. Epstein-Barr Virüsü

Enfeksiyöz mononükleoz denilen klinik tabloya Epstein-Barr virüsü neden olmaktadır. Burkitt lenfoma ve nazofaringeal karsinom gibi kanserlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Toplumda sıklığı oldukça yüksek oranlarda görülen enfeksiyonun akut evresinden sonra virüs, B lenfositlerinde latent şekilde bulunmaktadır. Kan transfüzyonu sonrası bulaş

olduğunda ciddi klinik tabloya neden olmamaktadır. Bu nedenle EBV kan bağışçılarında rutin olarak taranamamaktadır. Lökositten arındırılmış kan ürünü kullanımı ile transfüzyon yoluyla EBV bulaşı önemli oranda engellenmektedir⁴⁴.

2.2.1.10. Human Herpes Virus-8

Kaposi sarkomu etkeni olarak bilinen Human Herpes Virus-8 (HHV-8), ayrıca, lenfoma ve Castleman hastalığıyla da ilişkilendirilmektedir. Vücut salgılarıyla temas aynı zamanda cinsel yol başta olmak üzere, kan transfüzyonu ve solid organ transplantasyonu ile bulaşabilmektedir^{46,47}. İmmun sistemi normal olan hastalarda HHV-8 transfüzyon yoluyla bulaştığında hastalığa neden olamamaktadır⁴. İmmüsupresyonlu hastalarda ise çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Human Herpes Virus-8 de lökositlerde latent olarak kalmaktadır. Bundan dolayı kan ürünlerinden lökosit uzaklaştırılması transfüzyona bağlı HHV-8 bulaşını önlemektedir^{3,4,2}. Kan ürünlerinin bekleme süresi uzadıkça transfüzyonla HHV-8 bulaş riski oldukça azalmakta, taze kan transfüzyonu ile bulaş riski artmaktadır⁴⁷.

2.2.1.11. Parvovirus B19

Kimyasal ve fiziksel inaktivasyon işlemlerinin birçoğuna dirençli olan Parvovirus B19 (PV-B19) , eritrovirüs sınıfından zarfsız bir DNA virusu olarak bilinmektedir. Parvovirus B19 eritroid progenitör hücreler içerisinde çoğalırlar. Enfekte bireylerde olgun eritrositlerin parçalanıp hemoliz olmasına ve hematokrit değerlerinde azalmaya sebep olmaktadır. Böyle hastalarda aplastik krizlerin görülmesinin nedeni de eritrosit yaşam süresi kısalmış olan hastalara PV-B19 ile enfekte kan ürünü transfüzyonu yapılmasıdır. Solunum yoluyla bulaş gerçekleştiğinde çocuklarda erythema infectiosum denilen beşinci hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bulaş yolu özellikle parenteral yol ve vertikal yolla anneden bebeğe bulaş olarak görülmektedir. Enfekte kişilerde hiçbir klinik bulgunun olmadığı asemptomatik enfeksiyondan ciddi hayati tehlike oluşturan enfeksiyonlara kadar değişen klinik tablolar oluşturabilmektedir. Transfüzyona bağlı PV-B19 bulaşı, bir ünite transfüzyondan ziyade havuzlanmış kan ürünleriyle bulaş riski daha yüksek oranlarda görülmektedir^{4,48}. Bu nedenle havuzlanmış kan bileşenlerinden üretilen ve ticari olarak elde edilmiş albumin, immunglobulin ve pıhtılaşma faktörlerini hayat boyu kullanması gereken hastalar daha büyük risk altındadırlar⁴⁸. Bu tip ürünlere etkili viral arındırma işlemleri uygulanması gerekmektedir.

Kan ürünlerinde Parvovirus B19 varlığını saptamak için Nükleik Asit Amplifikasyon yöntemi kullanılmaktadır. Amerika ve Avrupa'da ticari amaçlı üretilen plazma havuzlarındaki PV-B19 düzeyinin 10^4 IU/mL'nin altında olması istenmektedir^{4,48}.

2.2.1.12. Arboviruslar

Flaviviridae ailesinin bir üyesi olan Batı Nil virüsü (BNV), bir RNA virusudur. Bulaşın İnsana sivrisinekler aracılığıyla gerçekleştiği bilinmektedir. Organ transplantasyonu ve kan transfüzyonuyla da geçebilmektedir. Virüsün yaşamsal döngüsü kuşlar ve Culex cinsi sivrisinekler arasında gerçekleşmektedir. Ara konak olan kuşlar çok fazla miktarda virus bulundururlar. Sivrisinekler kuşlardan beslenmeleri sırasında enfekte olmaktadır. Diğer memeliler ve İnsanlar sivrisieklerden virüsü rastlantısal olarak alırlar. Virusun kandaki miktarı sivrisineklere bulaşacak kadar yüksek seviyelere ulaşmadığı için, memelilerdeki enfeksiyon sivrisineklere geçemez ve virusun yaşam döngüsü tamamlanamaz. Batı Nil virüsü hafif şiddette grip benzeri ya da asemptomatik enfeksiyonlara sebep olabilirler. İmmun sistemi baskılanmış yaşlılar ve hasta bireylerde ölümcül menenjit veya ensefalit gibi santral sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olabilmektedir⁴⁹. Transfüzyon yoluyla BNV bulaşı için donörün enfeksiyonun ilk günlerinden itibaren sonraki ilk haftalarda da yani vireminin en yoğun olduğu dönemde kan vermiş olması gerekmektedir⁵⁰. Bazı bölgesel özellikler, o popülasyondaki enfeksiyon görülme sıklığı ve mevsimsel dönemler de transfüzyon ile BNV bulaş ihtimalini etkileyebilir. İlk olarak 2002 yılında kan transfüzyona bağlı olası BNV enfeksiyonunun varlığı gösterilmiştir⁵¹. Bu çalışmada 600 donörün donmuş plazma veya tüp segmentlerinden toplanan örneklerden yapılan retrospektif çalışmada viremik 16 bağışçıdan 26'sında bulaş görülmüştür⁵². Bundan dolayı daha güvenilir kan transfüzyonu uygulaması için 2003 yılında ABD'de kan bağışçılarındaki BNV taraması uygulanmaya başlanmıştır. donör taramalarında anti-BNV IgM antikoru çalışılması yerine doğruluğu çok daha yüksek olan BNV NAT uygulanmaktadır¹. Donörlerde, BNV görülme sıklığının çok olduğu dönemlerde havuzlanarak çalışılan örneklerin NAT duyarlılığını azaltması nedeniyle insidansın çok yüksek olduğu dönemlerde her bir örneğin tek olarak çalışılması tercih edilir^{1,4}. ABD'deki transfüzyona bağlı BNV enfeksiyonu yüksek oranlarda görülmesine karşı Avrupa 'da BNV enfeksiyonu bildirilmemiştir⁴. Bizim toplumumuzda BNV enfeksiyonu görülmektedir⁵³. Ancak ülkemizde BNV sıklığı ve epidemiyolojisiyle ilgili yeterli veriye ulaşılamamıştır. Donörlerde BNV seroprevalansının araştırıldığı bir çalışmada toplumumuzda da bu

virüsün varlığı gösterilmiştir⁵⁴. Ülkemizde kan ürünlerinin güvenliği için bir sorun olup olmadığına karar verebilmek için BNV enfeksiyonunun ile ilgili daha geniş kapsamlı araştırmaların yapılması gerekmektedir. Arbovirüslerle ilgili çalışmalar arttıkça transfüzyonla bulaş riskinin düzeyi de belirlenebilecektir. Sivrisinek ile bulaşan Chikungunya, Dengue ve Zika gibi viruslar transfüzyon güvenliğini tehlikeye düşürebilecekleri düşünülmelidir⁵⁵. BNV gibi Dengue ve Zika virüslerde Flavivirüs ailesininin birer üyesidirler. Aedes cinsi sivrisineklerle bulaşan Chikungunya ise Togaviridae ailesinden bir alfa virüstür. Bu zamana kadar transfüzyona bağlı iki Dengue enfeksiyonu bildirilmiştir ancak yapılan araştırmalarda asemptomatik bağışçılarda kandaki virüs düzeyleri yüksek oranda saptandığından kan transfüzyonu açısından riskli enfeksiyonlar arasında yer almaktadır¹. Zikavirus, Dengue enfeksiyonuna benzemekle birlikte daha hafif klinik bulguları olan bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Genellikle hafif klinik bulgular oluşturduğu için transfüzyon öncesi taranması henüz önerilmemektedir⁵⁵. 2005-2007 yılları arasında Chikungunya salgını gerçekleşmiş ve transfüzyona bağlı enfeksiyon görülmemesine rağmen, salgın dönemlerinde kan transfüzyonu ile virüsün bulaş ihtimalinin çok fazla olduğu bildirilmiştir^{3,4}.

Hepatit G virüs (HGV), TTV ve Sen virüslerinin de transfüzyon yoluyla bulaşı gösterilmiştir^{3,4}. Bu tip virüslerle ilgili birden fazla epidemiyolojik araştırma yapılmış olup transfüzyonla ilişkili enfeksiyonlara neden oldukları gösterilememiştir^{3,4}. Bu nedenle güvenli kan transfüzyonu için bu tip virüslere karşı özgün bir tarama testi uygulanmamaktadır.

2.2.2. Prion Hastalıkları

Prionlar insanlarda Creutzfeldt-Jacobs hastalığı (CJD) olarak bilinen nörodejeneratif hastalık tablosuna neden olmaktadır. Uzun yıllar sürebilen inkübasyon süresine sahip olup, meydana gelen enfeksiyonlar ölümle sonuçlanabilmektedir. Sebep oldukları ciddi klinik tablo nedeniyle transfüzyon nedenli enfeksiyonlarda dikkate alınması gerekmektedir. Varyant CJD'nin klasik CJD'den farkı ise, 50 yaşın altındaki bireyleri etkilemekte ve enfekte olmuş hayvan etlerinin tüketilmesiyle bulaşmaktadır. Hastalığa neden olan prionların bir kısmı lökositlerde bir kısmı ise plazmada bulunmaktadır. Transfüzyona bağlı vCJD hastalığı ilk olarak İngiltere'den bildirilmiştir^{1,4}. Böyle olgularda kullanılmış ürünlere lökosit filtrasyonu gibi yöntemler uygulanmamış ve büyük çoğunluğunda transfüzyona bağlı bulguları olan vCJD hastalığı görülmüştür. İngiltere'de karşılaşılan bu tip olgular sonrası, lökosit filtrasyonu yöntemi kullanıma

girmiştir ve ticari amaçlı üretilen plazma havuzlarında İngiltere'den donör kullanılmamaya başlanmıştır^{1,56}. Çeşitli ülkeler bu nedenlerle 1980 yılı itibariyle İngiltere gibi vCJD hastalığının sık görüldüğü Avrupa ülkelerinde çok uzun süre kalanları donör olarak kabul etmemiştir. Ayrıca İngiltere'de transfüzyon öyküsü bulunmayı da kalıcı red kriteri olarak değerlendirmişlerdir^{1,4}.

2.2.3. Bakteriyel Enfeksiyonlar

Transfüzyonla bulaştığı saptanan ilk mikroorganizmalar bakteriler olarak bilinmektedir. Kanın cam şişelerde toplanıp saklandığı dönemlerde transfüzyon kaynaklı sepsisler ilk olarak ortaya çıkmıştır². Kapalı ve steril sistemlerin kullanılmasıyla kan ürünlerinin bakterilerle kontamine olma riski de azalmıştır. Son yıllarda viruslar için uygun tarama programlarının geliştirilerek kullanılmasına bağlı olarak HBV, HCV ve HIV enfeksiyonlarının transfüzyon ile geçişinde ciddi azalma olmuş ancak bakteri geçiş riski değişmemiştir^{3,4}. Ayrıca *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Yersinia enterocolitica* gibi bakteriyel etkenler, transfüzyon ile bulaşabilecek önemli bakterilerdir.

2.2.3.1. Sifiliz

Yüzyılı aşan bir süredir yeni ve önemli bir bilim dalı olan mikrobiyoloji Avrupa'da hızlı şekilde gelişmektedir. Sifilizle ilgili bilgiler de her geçen gün artmaktadır. Hastalık etkeni *Treponema pallidum* 1905 yılında tanımlandıktan sonra tanısı için serolojik yöntemler de geliştirilmiştir. John F. Mahoney ve arkadaşları 1943 yılında sifiliz tedavisinde penisilini kullanmışlardır. 1960'ların sonlarına doğru sifiliz olguları artarak 1970'li yıllarda epidemik seviyelerine varmıştır. AIDS pandemisi ile beraber de ayrı bir hız ve önem kazanmıştır. Sifiliz ilk olarak İspanya'dan kovulan Musevi kadınların aracılığı ile Fas'a, daha sonra doğu limanlarına ve bu tip yollar ile memleketimize gelmiştir denilmektedir⁵⁷. Bu nedenle bu hastalığa Frenk hastalığı anlamına gelen frengi denmiştir⁵⁸. Ülkemizde düzenli olmasada sifiliz 1925'li yıllardan sonra kayıtlara geçmiştir ve 1930 yılında yürürlüğe giren 1593 Sayılı Umumi Hıfzısıhha Kanunu'na göre de bildirim zorunlu hastalıklar içinde kabul edilmiştir.

Spirochaetales takımı ve Spirochaetaceae ailesinden olan ait *T. pallidum subsp. pallidum* sifilizin etkenidir⁵⁹. Bunlardan başka ağız içinde *T. socranskii*, *T. denticola* ve *T. pectinovorum*, kolon ve rektumda *T. perfringens* ve *T. denticola*, genital sistemde *T. phagedenis*, *T. perfringens* ve *T. minutum* tespit edilmiştir. *T. pallidum subsp. pallidum*,

6-15 µm uzunluğunda ve 0,25 µm eninde, ortalama 6-14 kıvrımı bulunan sarmal şekilli bir bakteridir. Her kıvrımın boyu ve birbirine olan uzaklığı 1 µm kadardır. Düzenli, dik, sık ve çok ince spiralleri bulunmaktadır. Boyasız preparatlarda normal ışık mikroskobu ile görülememektedir. Karanlık alan mikroskobunda incelenebilmekte, karanlık zeminde parlak, kendi eksenini etrafında dönerek ileri geri gidip gelerek, bir uçtan diğer uca dalgalanarak veya bir ucu bir yere yapışmış ise pandül gibi sallanarak hareket ettiği saptanmaktadır. Spiral kıvrımları sabittir ve hareket ederken bile spirallerin şekli değişmemektedir. Elektron mikroskopik incelemede bakteri, protoplazmik silindir, aksiyel filament ve dış membran yapılarından oluşmaktadır. Spor ve kapsülü bulunmayan mikroorganizma ortadan ikiye bölünerek çoğalmaktadır^{60,61}. Anilin boyaları ile iyi boyanmayan *T. pallidum*, Giemsa boyasıyla soluk pembe renkte boyanır. Bu tip özelliğinden dolayı pallidum ismini almaktadır. *T. pallidum* yapay besi yerlerinde, doku kültürlerinde ve embriyonlu yumurtada üretilmemiştir. Anaerob koşullarda ve içlerine aminoasitler, vitaminler ve tavşan serumu gibi maddeler konularak hazırlanan besi yerlerinde 5-6 gün canlılığını devam ettirebilmektedir. Virulan sular özellikle fındık farelerinde, beyaz tavşan epiteliumunda canlı olarak saklanabilmektedirler⁶². Vücut dışında oldukça dayanıksız olan *T. pallidum*, suya, kuruluğa, ısıya ve antiseptiklere oldukça duyarlıdır. Etüv veya enfekte dokularda 7-10 gün, enfekte kan veya kan ürünlerinde 72 saat canlılığını devam ettirebilmektedirler. 39 C’de 5 saatte inaktive olmaktadır.

Sifiliz, cinsel yönden aktivitenin fazla olduğu 15-30 yaş grubunda, kadınlarda ve erkeklerde görülebilen, özellikle riskli cinsel davranışlar gösteren, paralı seks yapan, homoseksüel erkekler ve sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülmektedir. Erkeklerde 2-3 kat daha sık görülmekle birlikte birden fazla cinsel eşi bulunan ya da cinsel eşi tarafından hastalık bulaştırılması olasılığı bulunan kadınlar risk oluşturmaktadır⁵⁹. Özellikle cinsel ilişki ile ve anneden bebeğe transplasental ya da doğum sırasında bulaşabilmektedir. Hastalığın primer, sekonder ya da erken latent dönemlerinde kişiden kişiye bulaş söz konusu olabilmektedir. Kan transfüzyonu, öpüşme, etkenin bulaştığı eşya ile temas sonucu da bulaşabilmektedir. Hasta muayenesinde eldiven kullanılmadığında hekimlere de bulaş olabilmektedir.

Sifilizin görülme sıklığı ülkemizde ilk ortaya çıktığı döneme göre giderek artmış, 1935-1945 yılları arasında en üst seviyelere çıkmıştır⁶⁰. Tedavide penisilin uygulamasının başlamasıyla dünyada olduğu gibi ülkemizde de yeni olgu sayısı azalmaya başlamış

ancak 1990'ların başında vaka sayısında tekrar artış görülmüştür. Ülkemizdeki yeni vakaların artış sebepleri; kırsaldan şehre göçlerin olması, eğitimdeki yetersizlik, ilaçlara karşı olan aşırı güven, diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların varlığı, prezervatif dışı doğum kontrol yöntemlerinin yaygınlaşması, iç ve dış turizmdeki artış olarak gösterilebilir.

2.3. Tedavi ve Önleme

Transfüzyon ile bulaşan virüsler, bakteri ile kontamine kan verilmesi gibi septik tablolara yol açmazlar. Kendilerine özgü klinik tablolar şeklinde seyrederek. Kuluçka süreleri nedeniyle de özellikle araştırılmaz ise transfüzyonla bulaştıkları atlanabilir. Enfekte kan veya kan bileşenlerinin uygulanmasından sonra gama globülin preparatları her zaman yeterli olmaz. Bir çoğunun tedavisi için uygun bir ilaç yoktur. Günümüzde HBV bulaşımın önlenmesi için hiperimmunglobulinler ve aşılar kullanılmaktadır. Aşılı veya hastalığı geçirmiş olan bireyler transfüzyona bağlı HBV enfeksiyonlarından korunsalar bile varyant virüsler nedeniyle tekrar enfekte olabilirler.

CMV, EBV, HHV 6, HHV 8 gibi hücre içinde taşınan virüslerden korunmak için lökosit arındırma işlemleri kullanılarak transfüzyonlar güvenli hale getirilmektedir.

Kan bankalarında yüksek duyarlılıkta, gelişmiş tarama testleri kullanımı çok önemlidir. Antijen ve antikor testlerinden farklı olarak, son yıllarda Nükleik Asit Amplifikasyon Teknikleri (NAT) ile viral nükleik asitler çok erken dönemde belirlenebilmekte böylece seronegatif pencere dönemindeki bağışçılar saptanabilmektedir. Ancak tüm dünyada maliyet etkinliği halen tartışmalıdır.

Transfüzyon yoluyla başka bir bireyden enfeksiyon etkeni bulaşımın önlemek için otolog transfüzyon denilen bireyin kendi kanının kendine transfüzyonu yapılabilmektedir. Transfüzyon ihtiyacı olabilecek bir operasyon geçirilmesinin söz konusu olduğu programlı ameliyatlardan bir ay öncesinden birkaç ünite kan bireyden alınarak kendisi için saklanabilir. Ancak kanın rutin saklanma koşullarında raf ömrünün uzun olmaması, daha uzun saklanmak istenen eritrositlerin sadece pahalı ve zahmetli yöntemlerle dondurularak saklanabilmesi, yöntemin kısıtlılıklarıdır.¹⁷

2.4. Enfeksiyon Tarama ve Doğrulama Testleri

Kan hizmet birimlerinde çalışılması gereken testler sırasında mikrobiyolojik incelemeler önemli bir yer tutmaktadır. Güvenli bir transfüzyon için, hazırlanmış kan ürünlerinin, kullanıma sunulmadan önce başlıca enfeksiyon etkenleri açısından taranması gerekmektedir. Her ülke, kendi coğrafyasına ve kendi toplumunun sağlık göstergelerine bağlı olarak donör kanlarına uygulanacak mikrobiyolojik tarama testlerini belirlemekte ve ulusal mevzuatlarında açıklamaktadır. Ülkemizde de “Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi” bağışçı kanlarında uygulanması gereken zorunlu mikrobiyolojik tarama testleri ve bu testlerin özellikleri açısından en önemli yasal dayanak niteliğindedir.

Mikrobiyolojik tarama testlerinin seçiminde duyarlılık ve özgüllük kavramları önem taşımaktadır. Analitik duyarlılık bir testin incelenen örnekte aranan maddeyi ne denli düşük düzeyde belirleyebildiğini gösterirken tanısal duyarlılık testin toplumda o hastalığı olanların oranını ne ölçüde doğru olarak saptayabildiğini göstermektedir. Bir testin belirli bir maddeyi (örneğin antikor) benzerlerinden (örneğin başka antikorlardan) ayırt edebilme yeteneği analitik özgüllük, bir testin bir hastalığa sahip olanları doğru olarak saptayabilme yeteneği ise tanısal özgüllük olarak adlandırılmaktadır. Kan merkezi tarama testlerinin yüksek duyarlılık ve yüksek özgüllüğe sahip olması istenmektedir. Böylece testlerde yalancı negatiflik (gerçekte pozitif olan bir örnekte testin negatif çıkması) ve yalancı pozitiflik (gerçekte negatif olan bir örnekte testin pozitif çıkması) oranlarının düşük olması sağlanabilmektedir. Ancak kan bankalarının korkulu rüyası, yalancı negatifliktir.

Mikrobiyolojik tarama testlerinde, esas yaklaşım donör kanında bir enfeksiyon etkeninin varlığının araştırılması ve varsa saptanmasıdır. Bu nedenle bağışçı kanına ait örneklerde mikroorganizmanın yapısında bulunan ve insan organizmasında bağışık yanıtı uyaran antijenler veya bağışık yanıt sonucu kişide o mikroorganizmanın antijenlerine karşı oluşmuş antikorlar araştırılır. Antijen bulunması doğrudan mikroorganizmanın varlığına işaret ettiği ve enfeksiyonun erken evrelerinde saptanabildiği için daha avantajlı gözükse de her enfeksiyon etkeni için uygun ve mümkün değildir. Antijenin kanda bulunma süresi sona erip, antikor oluşumunun henüz kanda saptanabilir düzeyde olmadığı döneme pencere dönemi denir. Bu dönemde antijen ve antikor negatiftir ve kişinin bağışlanan kanları ile alıcılar enfekte olabilmektedir. Pencere dönemi sebebiyle enfeksiyon olasılığını azaltmak için

özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek antijen- antikor testlerinin kullanılması riski azaltabilecektir.

Diğer bir yöntem ise polimeraz zincir reaksiyonuna (PZR) dayanan Nükleik Asit Amplikasyon Testleri(NAT) ile aranan etkenin DNA veya RNA'sını saptamaktır. Nükleik asitler, antikorlar oluşmadan ve ölçülebilir miktarda antijenin bulunmadığı pencere döneminde veya enfeksiyonun çok erken döneminde saptamak mümkündür. Bu nedenle bu yöntem pencere dönemini çok kısaltmaktadır. Bu fark özellikle antikorların oldukça geç pozitifleştiği HCV enfeksiyonlarında en belirginidir. Gelişmiş ülkelerde rutin bağışçı taramalarında kullanılmaktadır. Bununla birlikte seropozitif fakat NAT negatif bağışların bulunması serolojik testlerin NAT testleri ile birlikte kullanılma gerekliliğini gösterir. Ek olarak son derece duyarlı kabul edilen NAT ile negatif sonuçlanmış kan ürünleri ile HBV, HCV ve HIV geçişleri de bildirilmiştir. Sonuçta NAT riski azalsa da enfeksiyon bulaşma riskini yine de sıfırlayamamaktadır. Maliyet etkinliği de tartışmalıdır.

Mikrobiyolojik tarama testlerinde yöntem açısından temel olan bir antijen ile antikorun (anahtar-kilit ilişkisine benzer biçimde) birleşmesi ve bu birleşmenin bir şekilde görünür kılınmasıdır. Kısaca ELIZA (ELISA-EnzymeLinkedImmunoSorbentAssay) testi olarak adlandırılan bu test yönteminde antijen ve antikor tepkimesi bir enzim yardımıyla görünür hale getirilmektedir. Örneğin test edilecek örnekte araştırılması istenen bir antikor ise, katı faz adı verilen deney ortamı (mikroeliza plağı, boncuk vs.) önceden o antikora özgü antijen ile kaplanmakta ve eğer örnekte antikor varsa, varlığı oranında katı faz bulunan antijen ile birleşmektedir. Antijen-antikor bileşiğine bağlanması amacıyla hazırlanmış bir enzim ile işaretli özel maddelerin deney ortamına eklenmesinin ardından enzime özgü bir tepkimenin oluşturulması sonucu örnekteki antikor varlığı ve miktarı saptanabilir duruma getirilmektedir. Örnekte araştırılması istenen bir antijen ise bu defa katı faz antikor ile kaplanmakta ve yine enzime özgü tepkime ile ölçüm yapılabilmektedir. ELIZA test yönteminde tepkimeyi görünür kılan kemilüminesans (kimyasal ışım), floresan antikor (floresan ışım), enzimli floresan (ELFA-EnzymeLinkedFlorescensAssay) gibi değişik adlarla anılan test yöntemleri kullanılmaktadır.

Türkiye'de kan bağışçılarında HBV, HCV, HIV ve Sifiliz taranması zorunludur. Bu nedenle günümüzde bölge kan merkezlerinde serolojik antijen/antikor testleri

kullanılmaktadır. Kullanılacak kitler T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış olmalı ve her çalışmada negatif ve pozitif kontroller içermelidir.

İlk çalışmada reaktif olarak belirlenen bağışlara ait numuneler, aynı test ile iki kez daha çalışılmalıdır. Tekrar edilen testlerin herhangi biri reaktif bulunursa kan “tekrarlayan reaktif” olarak kabul edilmeli, bağışlanan kan transfüzyon için kullanılmamalı ve numuneler doğrulama testlerinin yapılması için doğrulama laboratuvarlarına gönderilmelidir. HIV doğrulama testleri TC Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmış laboratuvarlara gönderilmelidir.

Reaktif çıkan testlerin tekrar edildiğinde negatif bulunması durumunda (tekrarlanmayan reaktif), kit kontrolleri dışında iç ve dış kalite kontrol programlarının rutin olarak kullanıldığı merkezlerde kan bileşeni kullanıma sunulabilir. Dünya Sağlık Örgütü, iç ve dış kalite kontrol programlarının düzenli olarak uygulanmadığı merkezlerde ise ürünün imha edilmesini önermektedir.

Günümüzde HIV taranmasında kullanılmak üzere piyasaya sürülmüş pek çok ticari test bulunmaktadır. Bunların bir kısmı yalnızca HIV antikorlarının varlığını araştırırken, bir kısmı da hem HIV antikorlarını (Anti-HIV) hemde bu antikorların oluşuma sebep olan HIV antijenlerini (p24 gibi) bir arada araştırmaya olanak vermektedir. Rehberde HIV taraması için ender görülen alt türleri de kapsayacak şekilde HIV-1 ve HIV-2'ye yönelik antijenleri ve/veya anti HIV-1 ve anti HIV-2 antikorları güvenilir biçimde saptama zorunluluğu belirtilmiştir. Antijen (p24) de tarayan testler, antikorun henüz oluşmadığı enfeksiyonun erken döneminde enfekte bağışçyı saptamak açısından bir miktar avantaj sağlar, ancak bu şekilde saptanmış olan enfekte bağışçı sayısı son derece azdır.

Bir enfeksiyon hastalığı olarak ülkemizde daha sık rastlanan HBV için, HBsAg en az 0.5 IU/mL seviyesinde saptayabilecek tarama testlerinin kullanılması şartı vardır. HBV için ek olarak anti-HBC çalışılan ülkeler de vardır. HCV için anti HCV antikor araştırılmaktadır. Son yıllarda HCV antijenini (HCVcorAg) tek başına ve antijen-antikor birlikte saptayabilen testler piyasada yer almaktadır. Bu testlerin maliyeti yüksektir. Ayrıca HIV'de uygulanan antijen-antikor birlikte testlerden farklı olarak, tek başına HCV corAg testine göre antijen+antikor birlikte testlerde duyarlılık düşüktür. HCV antijeni ile anti HCV antikorunu bir arada araştırabilen yüksek duyarlı testlerin yaygınlaşması ve yoğun kullanım ile maliyetinin düşmesi sonucu donör kanlarında HCV antijeni taranması gündeme gelebilir.

Cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar açısından da bir risk habercisi olan Sifiliz için Rapid Plazma Reagen (RPR) veya VDRL (VenerealDiseaseResearchLaboratory) testleri olarak bilinen, bakteriye karşı oluşmuş antikorların kardiyolipin (teste kullanılan antijen) ile tepkime vermesine dayalı flokülasyon testleri düşük maliyet ve kolayca uygulanabilir olması nedeniyle yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır. “Nontrepanomal testler” olarak adlandırılan bu testler Sifiliz etkeni Trepanoma Pallidum’a özgül değildir ve yaşlılık, gebelik, tüberküloz, sıtma, bazı kollegan doku hastalıkları gibi pek çok nedene bağlı olarak pozitif bulunabilir. RPR veya VDRL dışında Trepanoma pallidum hemaglütinasyon (TPHA) testi ve Sifiliz ELİZA testleri gibi özgül trepanomal testler de kullanılmaktadır. Ancak RPR / VDRL’den farklı olarak bu testlerin bir zamanlar Sifiliz geçirip tedavi olmuş bireylerde çok uzun yıllar, hatta ömür boyu pozitif kaldığı akılda tutulmalıdır.

Enfeksiyon taramasında hızlı testlerin kullanılması da acil durumlarda söz konusudur. Duyarlılıkları görece olarak daha düşük olmakla birlikte tek bir örnek için bile ek donanım gerektirmeden, basitçe uygulanması ve kısa sürede sonuç vermesi sebebiyle tercih edilmektedir. Ancak “membran ELİZA testleri” ya da “kan test” olarak adlandırılan bu testlerin kullanılması çok acil durumlar dışında önerilmemektedir⁶¹.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın türü

Bu araştırma retrospektif araştırma modelinde planlandı ve yapıldı.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Bu çalışmada, Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 2009-2014 yılları arasında Kan Transfüzyon Merkezi'mizde kan bağışında bulunan bağışçılarının HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz test sonuçları retrospektif olarak incelendi.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Kan Transfüzyon Merkezi'mizde kan bağışında bulunmak için gelen donörlere kan bağışçısı sorgulama formu doldurulmuş ve bağışçı muayenesi yapılmıştır. Bağışçı olarak uygun görülen 11687 kan bağışçısında, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz testlerinin seropozitifliği kemilüminisans testleri ile araştırılmıştır. Bu amaçla ARCHITECT HBsAg Qualitative, ARCHITECT anti-HCV Reagents, ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo, ARCHITECT Syphilis TP kitlerinin sonuçlarına göre işlem yapılmıştır. Birden fazla bağışta bulunan donörlere ait sonuçlardan sadece bir tanesi dikkate alınmıştır. HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV için ≥ 1 S/CO bulunan örnekler reaktif olarak değerlendirilmiştir. HBsAg ve anti-HCV için 1-10 S/CO bulunan örnekler ve anti-HIV pozitif saptanan tüm örnekler tekrar edilmiştir. Kitlerin kriterlerine göre pozitif/reaktif çıkan örnekler 4100 rpm'de 10 dakika tekrar santrifüj edildikten sonra cihazda yeniden çalışılmıştır. Sonuçlar ikinci kez pozitif/reaktif çıktığında değerlendirmeye alınmıştır. HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV 1-2'de pozitif çıkan örnekler kayıt altına alınarak imha işlemi uygulanmıştır. Anti-HCV ve Anti-HIV testinde ikinci kez pozitif çıkan donörler, testlerin doğrulanması ve takip amacı ile enfeksiyon hastalıkları bölümüne yönlendirilmiştir. Kan Transfüzyon Merkezi'ndeki MIA(mia med) veri tabanı ve seroloji test kayıt defteri kullanılarak bağışçılar HBsAg, anti-HCV, HIV 1/2 ve VDRL bulguları açısından retrospektif olarak incelenmiş, bu parametreler için pozitiflik oranları, bunların cinsiyete ve yıllara göre dağılımı irdelenmiştir. Elde edilen veriler, hastanemiz Kan Merkezi'nden daha önce elde edilen veriler ve ülkemizde yapılmış diğer çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

Araştırma retrospektif olarak planlandığı için herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmadı ve araştırmanın yapıldığı süre boyunca evrenin tamamı örnekleme alındı. Belirtilen tarihler arasında 11687 kan bağışçısının HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve Sifiliz testlerinin seropozitiflik sayı ve oranları araştırmanın veri tabanını oluşturdu.

3.4. Araştırmanın Değişkenleri

Araştırmanın bağımlı değişkenleri, kan bağışçılarının HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz testlerinin yıllara göre seropozitiflik sayı ve oranları idi.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri yıllara göre seropozitifliği olan kan bağışçılarının cinsiyetleri idi.

3.5. Verilerin Toplanması

2009-2014 yılları arasındaki bağışçıların test sonuçlarının incelenmesi için seroloji test kayıt defteri sonuçları ve MIA(mia med) veri tabanı kullanıldı.

3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

İstatistiksel değerlendirme: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 17 paket programı kullanılmıştır. Kategorik veriler frekans ve yüzde şeklinde özetlenmiştir. Enfeksiyon etkenlerinin pozitifliklerinin yıllara ve cinsiyete göre farklılığını değerlendirmede Fisher's exact test ve Pearson ki-kare testi uygulanmıştır.

3.7. Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırmanın amaç ve kapsamını içeren bilgi formu Düzce Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Başhekimliği'ne sunulularak resmi izin alındı. Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 09.06.2015 tarih ve 2015/2 numaralı kurul onayı alınarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 2009-2014 yılları arasında Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kan Transfüzyon Merkezi'ne kan bağıışı için başvuran bağıışçılardan alınan toplam 11687 kan örneği dahil edilmiştir. Bağıışçıların 10190 (%87,2)'ı erkek, 1497 (%12,8)'si kadındı. En fazla kan bağıışında bulunan popülasyonun erkek grubunda 10190 (%87,2) olduğu saptanmıştır. 2009-2014 yılları arasında 324 (%2,8) bağıışçıda HBsAg, 103 (%0,9) bağıışçıda Anti-HCV, 84 (%0,7) bağıışçıda sifiliz, 4 bağıışçıda ise Anti-HIV tarama testleri pozitif olarak bulunmuştur. Pozitifliklerin yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiş olup tüm yıllarda HBsAg pozitifliğinin diğer seropozitifliklerden yüksek olduğu saptanmıştır. HBsAg pozitifliği ise 2012 yılında diğer yıllardan anlamlı şekilde yüksek oranda saptanmıştır. Anti-HCV ve sifiliz seropozitifliklerinin yıllara göre değişiklik göstermediği tespit edilmiş olup veriler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. 2009-2014 yılları arasında kan bağıışçılarında HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Sifiliz seropozitiflik oranlarının yıllara göre dağılımı

Yıl	HBsAg		Anti-HCV		Sifiliz		Anti-HIV		Toplam		*p değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
2009	<u>63</u>	<u>3,8</u>	18	1,1	11	0,7	-	-	92	5,6	<u>0,000</u>
2010	<u>88</u>	<u>2,1</u>	33	0,8	26	0,6	2	-	149	3,6	<u>0,000</u>
2011	<u>69</u>	<u>2,3</u>	26	0,9	22	0,7	2	0,1	119	4	<u>0,000</u>
2012	<u>54</u>	<u>4,4</u>	15	1,2	13	1,1	-	-	82	5,7	<u>0,000</u>
2013	<u>34</u>	<u>3,2</u>	7	0,7	7	0,7	-	-	48	4,8	<u>0,000</u>
2014	<u>16</u>	<u>2,5</u>	4	0,6	5	0,8	-	-	25	3,9	<u>0,005</u>
Toplam	<u>324</u>	<u>2,8</u>	103	0,9	84	0,7	4	0,0	515	4,43	<u>0,000</u>
p değeri	0,000		0,566		0,767		-				

*Anti-HIV testi sonuçları hariç tutularak yapılan istatistiksel analiz sonuçları

HBsAg seropozitifliği toplamda kadın bağışçılarının 63 (%4,2), erkek bağışçılarının 261 (%2,6)'inde saptanmıştır. HBsAg seropozitifliğinin yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde 2010 yılında kadın ve erkeklerdeki HBsAg seropozitifliğinin benzer olduğu, diğer yıllarda ise kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiş olup veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. 2009-2014 yılları arasında HBsAg seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı

Yıl	Kadın		Erkek		p değeri
	n	%	n	%	
2009	8	17,8	55	3,4	0,000
2010	25	2,5	63	2,0	0,338
2011	12	4,5	57	2,1	0,013
2012	9	8,3	45	4,1	0,047
2013	5	8,1	29	2,9	0,042
2014	4	14,3	12	1,9	0,004
Toplam	63	4,2	261	2,6	0,000

Anti-HCV seropozitifliği toplamda kadın bağışçılarının 40 (%2,7), erkek bağışçılarının 63 (%0,6)'inde saptanmıştır. Anti-HCV seropozitifliğinin yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde 2013 ve 2014 yılları dışında tüm yıllarda kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiş olup veriler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. 2009-2014 yılları arasında Anti-HCV seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı

Yıl	Kadın		Erkek		p değeri
	n	%	n	%	
2009	4	8,9	14	0,9	0,001
2010	16	1,6	17	0,5	0,000
2011	11	4,1	15	0,6	0,000
2012	8	7,4	7	0,6	0,000
2013	1	1,6	6	0,6	0,349
2014	0	-	4	0,6	1,000
Toplam	40	2,7	63	0,6	0,000

Anti-HIV seropozitifliği toplamda erkek bağışçıların 4'ünde saptanmışken (2010 ve 2011 yıllarında 2'şer donör) kadın bağışçılarda pozitiflik tespit edilmemiştir. Anti-HIV seropozitifliklerinin yıllara ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. 2009-2014 yılları arasında Anti-HIV seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı

Yıl	Kadın		Erkek	
	n	%	n	%
2009	-	-	-	-
2010	-	-	2	0,1
2011	-	-	2	0,1
2012	-	-	-	-
2013	-	-	-	-
2014	-	-	0	-
Toplam	-	-	4	-

Sifiliz tarama seropozitifliği toplamda kadın bağışçıların 13 (%0,9), erkek bağışçıların 71 (%0,7)'inde saptanmış olup genel olarak kadınlarla erkeklerdeki pozitiflik saptanma oranının benzer olduğu görülmüştür. Yalnızca 2012 yılında kadınlarda sifiliz tarama seropozitifliğinin erkeklerden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sifiliz seropozitiflik oranlarının cinsiyete ve yıllara göre dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. 2009-2014 yılları arasında Sifiliz seropozitiflik oranlarının cinsiyete göre dağılımı.

Yıl	Kadın		Erkek		p değeri
	n	%	n	%	
2009	-	-	11	0,7	-
2010	5	0,5	21	0,7	0,497
2011	4	1,5	18	0,7	0,289
2012	4	3,7	9	0,8	0,022
2013	-	-	7	0,7	-
2014	-	-	5	0,8	-
Toplam	13	0,9	71	0,7	0,406

5. TARTIŞMA

Kan ve kan bileşenlerinin transfüzyonu ile birçok virüs, bakteri ve parazitler bulaşabilmektedir. Bu etkenler kan ve kan bileşenlerinin hemen her türü ile bulaşabilmektedir. Özellikle kişinin hayatını olumsuz etkileyecek yüksek morbiditeye sahip olmaları, kronikleşebilmeleri ve bazı coğrafi bölgelerde yüksek prevalanslarının olması viral etkenleri transfüzyon güvenliğinde daha ön plana çıkarmaktadır. Özellikle HBV, HCV ve HIV tespit edilmesi önemli virüslerdir⁶².

DSÖ'ye göre güvenli kan, "verildiği kişide herhangi bir tehlike ya da hastalık oluşturmayan, enfeksiyon etkenlerini veya zararlı yabancı maddeleri içermeyen kan" olarak tanımlanmaktadır¹⁴. Güvenli kan transfüzyonu uygulamaları, bütün kan merkezlerinin birincil hedefidir. Bu nedenle, doktorların transfüzyon uygulanacak hastaları transfüzyonun riskleri hakkında bilgilendirilmeleri zorunlu kılınmıştır. Tarama testleri ve alınan diğer önlemler sayesinde, bugün kan bağışları geçmişe oranla daha güvenilir şekilde yapılmaktadır. Fakat kan nonenfeksiyöz nitelikte olsa bile, enfeksiyöz etkenlerin geçiş oranını sıfırlamak mümkün görülmemektedir. Kan veya kan ürünlerinin bulaşma riski az da olsa devam etmektedir. Bu durumun sebebi olarak pencere dönemi kan bağışları, varyant virüsler, atipik serokonversiyon ve laboratuvar hataları gösterilmektedir⁶³.

Transfüzyon ile geçen mikroorganizmalar uzun süreli saklama koşullarında dayanıklılığını koruyabildikleri için bulaş riskini tamamen ortadan kaldırmak mümkün olmamaktadır⁶⁴. Her ülke kendi bağışçı grubundaki taşıyıcılık prevalansına göre etkenin transfüzyondan önce taranmasının gerekli olup olmadığını belirlemektedir⁶⁵. Örneğin HIV, HBV, HCV, HTLV-1/2, Batı Nil virüsü, *T. pallidum*, *T. cruzi* ve Zika virüs, ABD'de kan bağışçılarında taranmaktadır^{66,67}.

Kan ve kan bileşenlerine tarama testi yapılması transfüzyonla bulaşan hastalıkların önlenmesi açısından önemlidir. Ülkemiz kan merkezlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2, VDRL/RPR zorunlu tarama testleridir. 1997 yılından itibaren uygulanmakta olan bağışçı sorgulama formunun kullanılmaya başlaması ile kan transfüzyonu ile geçebilen enfeksiyöz etkenlerin bulaşması oldukça azalmıştır^{68,69}. Hepatit B ve C epidemiyolojileri ile ilgili yapılan çalışmaların temelini kan bağışçılarıyla yapılan çalışmalar oluşturur. Ancak bağışçılar seçilmiş popülasyon olup, geçirilmiş sarılık öyküsü olan vakalar ve benzeri bazı durumlar bağışçı olmak için engel teşkil

etmektedir. Dolayısıyla bu enfeksiyon etkenlerinin bağışçılardaki seroprevalansı, genel popülasyon değerlerinden daha düşük saptanmaktadır^{70,71}.

Hepatit B virüsü ile enfekte dünyada yaklaşık 2 milyar insan bulunmaktadır. 350 milyon kişi ise kronik hepatit B hastasıdır. Bunlara ek olarak her yıl 50 milyondan fazla yeni hasta eklenmektedir. Hepatit B virüsü en önemli kanser etkenleridir birisi olarak bilinmektedir. Dünyadaki primer hepatoselüler karsinom vakalarının % 75-90'ından HBV sorumlu tutulmaktadır⁷². Yapılan çalışmalarda Asyalı Amerikalılar ile Pasifik Adaları sakinlerinde HBV enfeksiyonu sıklığı % 5-15 arasında değişiklik gösterirken, genel ABD nüfusundaki sıklıktan 20 kat fazla olarak görülmektedir⁷³. ABD, Kanada, Batı Avrupa, Avustralya, Yeni Zellanda gibi ülkelerde HBsAg pozitifliği % 0,1-2'dir⁷⁴. HBV enfeksiyonunun % 8'den yüksek olduğu Asya kıtasında yaşayan bireyler, hepatit B enfeksiyonu olan bir anneden doğum sırasında vertikal bulaşma ve çocukluk döneminde aile bireyleri ile yakın temas yoluyla horizontal bulaşma nedeniyle hepatit B enfeksiyonu açısından yüksek risk altındadır⁷⁵.

Dünyada en yaygın görülen enfeksiyon etkenlerinden birisi olan HBV'nin bağışçı kanlarında araştırılması zorunlu tutulmaktadır. HBV'nin en önemli bulaş yolu parenteral yol olmakla birlikte, perinatal ve horizontal yolla ya da cinsel temasla da bulaşabilmektedir. Özellikle kan ve kan bileşenlerinin kullanılması gereken durumlarda ve invaziv tıbbi girişimlerde virüsün parenteral yolla bulaş riski de artmaktadır⁷⁶. Ülkemizde yapılan çalışmalarda bağışçılarda HBsAg pozitifliğinin değişik toplum kesimlerinden gelen gruplar arasında farklı olduğu görülmektedir. Örneğin, Şanlı ve arkadaşları⁶⁴ 2003-2012 yılları arasındaki on yıllık dönemde kan merkezine başvuran 51120 bağışçıda yaptıkları çalışmada %2,03 oranında HBsAg testi pozitifliği olduğunu ve süreç içerisinde HBsAg pozitiflik oranının azaldığını bildirmişlerdir. Konya ilinde yapılan bir çalışmada, 2003-2006 yılları arasında kan donörlerinde HBsAg testi pozitiflik oranı%1.75 iken, 2006-2009 yılları arasında bu oran %1.31olduğunu ve HBsAg testi pozitifliğinde azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir⁷⁷. Kader ve arkadaşları⁷⁸ çalışmalarında kan merkezine başvuran 16362 bağışçıda 2005 yılında HBsAg testi pozitiflik oranının %0.79 iken, 2009 yılında bu oranın %0.37'ye gerilediğini bildirmişlerdir.

Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada yedi yıllık dönemde kan bağışında bulunan 19499 kişide %2.06 oranında HBsAg testi pozitifliği saptandığı ve yıllara göre HBsAg testi pozitifliğinin giderek azaldığı saptanmıştır⁷⁹.

Türkiye Kızılayı Kan Merkezi verileri incelendiğinde 1985 yılında HBsAg pozitifliği % 6.7 iken, 1988 yılında % 5.3, 1995 yılında % 4.7 olarak saptanmış ve bu süre içinde toplam 5.023.984 bağışçıda ortalama HBsAg pozitifliği % 5.1 olarak bildirilmiştir⁸⁰. Oysa bu oranlar 2004 yılında %2.1; 2008’de % 1.7; 2010’da % 1.1 ve 2012 yılında da % 0.6 olarak bildirilmiştir⁸¹.

Ülkemizde kan donörlerinde yapılan çeşitli çalışmalarda araştırılmış olan HBsAg seropozitifliği %0,8 ile %3,17 arasında değişmektedir^{82,83,84}. Yıllar içerisinde kan donörlerinde saptanan HBsAg seropozitiflik oranlarının istatistiksel olarak da anlamlı şekilde azaldığı birçok çalışmada gösterilmiştir⁸⁵.

Çalışmamızda, HBsAg pozitifliği %2,8 bulunmuştur (Tablo 1). Bu oran, ülkemizde bildirilen diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. 2012-2014 yıllarına bakıldığında HBsAg pozitifliğinde anlamlı olarak bir azalma olmuştur. Çalışma sonuçlarına göre HBsAg test pozitifliğinin yıllara göre gittikçe azalmasının nedeni 2009 yılından sonra kan ve kan bileşenlerinin Kızılay Bölge Kan Merkezi’nden sağlanması, donör sayısındaki azalma, transfüzyon merkezinde donör sorgulama formlarının etkin kullanılması, halkın HBV enfeksiyonuna karşı artan duyarlılığı, tetkik imkanlarının artmasıyla insanların kan bağışçısı olmadan önce tanı alması ve aşı uygulamasıyla sağlandığını düşünmekteyiz. HBsAg seropozitifliği toplamda kadın bağışçıların 63(%4,2), erkek bağışçıların 261(%2,6)’inde saptanmıştır. HBsAg seropozitifliğinin yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde 2010 yılında kadın ve erkeklerdeki HBsAg seropozitifliğinin benzer olduğu, diğer yıllarda ise kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Bu sonuçlar özellikle kadınlarda erişkin aşılamanın önemli olduğunu göstermektedir.

Kronik karaciğer hastalığı, siroz ve hepatoselüler karsinomaya yol açabilen HCV’nin bu hastalıklardaki rolü giderek artmaktadır. Transfüzyona bağlı HCV enfeksiyonu önceleri bütün dünyada önemli bir sorun halindeyken Anti-HCV testini kan bankalarında rutin tarama testine koyan ülkelerde yok denecek seviyeye gerilemiştir. Ülkemizde de kan bağışçılarındaki Anti-HCV taranması 1996 yılında zorunlu kılınmıştır⁸⁶.

HCV enfeksiyon etkeni özellikle parenteral yol ile kan transfüzyonu uygulanan hastalara, hemodiyaliz hastalarına, invaziv girişim yapılan kişilere ve intravenöz ilaç bağımlılarına bulaşabildiği gibi cinsel yol ile de bulaşabileceği görülmektedir⁸⁷. HCV enfeksiyonunun önlenmesi için donörlerde anti-HCV antikörlerinin en yeni jenerasyon

ELISA testleri ile taranması gerekmektedir⁸⁸. Dünya popülasyonunda yaklaşık 300 milyon kişinin HCV ile enfekte olduğu ileri sürülmekte olup, ülkemizde donörlere ELISA yöntemiyle yapılan bazı seroepidemiolojik çalışmalarda anti-HCV oranları %0,3-%3,2 arasında saptanmıştır⁸⁹.

HCV enfeksiyonu prevalansının tüm dünyada yaklaşık % 3 olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemiz de ise Türkiye Kızılay Kan Merkezi'nin 2008-2012 yılları arasındaki verileri incelendiğinde toplam 4510207 bağışçıda Anti-HCV pozitifliğinin % 0,02-0,004 arasında olduğu bildirilmiştir⁸¹.

Ülkemizde kan bağışçılarında yapılan çeşitli çalışmalarda saptanan Anti-HCV seropozitifliği %0,05 ile %0,92 arasında değişmektedir^{82,83,84}. Yakut ve arkadaşları⁹⁰ yaptıkları çalışmada 2000-2009 yılları arasında kan bağışçılarında Anti-HCV testi pozitifliğinin %0,59 oranında olduğunu; Erzurum'da Çelebi ve arkadaşları⁹¹ yaptıkları çalışmada on iki yıllık dönemde kan bağışında bulunanlarda %0,92 oranında Anti-HCV testi pozitifliği olduğunu bildirmişlerdir. Güneydoğu Anadolu Bölgesi illerinden biri olan Batman'da yapılan üç yıllık bir çalışmada⁹² Anti-HCV testi pozitifliği %0,1 olarak tespit edilmiştir. Turan ve arkadaşları⁷⁷ kan bağışçılarında %0,5 oranında Anti-HCV testi pozitifliği olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, anti-HCV testi pozitifliği toplam %0,9 olarak bulunmuştur(Tablo 1). Bu oran, ülkemizde bildirilen diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda anti-HCV'nin yıllara göre değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. Anti-HCV seropozitifliği toplamda kadın bağışçıların 40(%2.7), erkek bağışçıların 63(%0.6)'ünde saptanmıştır. Anti-HCV seropozitifliğinin yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde tüm yıllarda kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Bu nedenle donör sorgulama ve testlerinde kadın donörlerin daha dikkatli irdelenmesi gerektiği düşünülmüştür.

Kan transfüzyonuyla bulaştığı bilinen önemli bir viral etken olan HIV de bağışçı kanlarında tarama testleri ile araştırılmaktadır. HIV virusunun yapısındaki bazı proteinlere karşı insanda oluşan antikorların belirlenmesini sağlayan serolojik testlerle bu etkenin varlığı taranmaktadır. Henüz antikorların oluşmaya başlamadığı 2-6 haftalık pencere döneminde bu testlerle negatif sonuçlar alınabilmektedir. HIV açısından donör taramalarında evrensel kabul görmüş test tekniği ELISA'dır. Günümüzde %99'un üzerinde duyarlılıkları, %99.8 özgüllüğü olan 2.kuşak ELISA kitleri kullanılmaktadır.

ELISA pozitifliğinin veya şüpheli sonuçların da daha özgül bir test olan Western-Blot (WB) yöntemi ile doğrulanması gerekmektedir⁹³.

1981 yılında ilk olarak, kazanılmış immün yetmezlik sendromunun (AIDS) ayrı bir hastalık olduğu tanımlanmıştır. O zamandan beri de tüm dünya için önemli bir toplum sağlığı sorunu olarak yer almaktadır. AIDS'e neden olan etken HIV olup, dünyada 42 milyondan fazla insanın HIV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Bazı Afrika ülkelerinde nüfusun %30'u HIV ile enfekte olup Afrika ve Asya ülkelerinde halen yayılmaya devam etmektedir^{94,95}. Ülkemiz HIV enfeksiyonu açısından düşük riskli ülkelere göre olup, yapılan çalışmalarda kan donörlerinde Anti-HIV testi pozitiflik oranı Erzurum, Ankara, İzmir ve Isparta'da sırasıyla; %1,06, % 2,2, % 0,028, %0,44 tespit edilmiştir^{91,96,97,98}. Kırıkkale ve Batman'da ise anti- HIV testi pozitif donöre rastlanmadığı bildirilmiştir^{92,99}. Yapılan birçok çalışmada anti-HIV testi pozitif çıkan kan bağışçılarında doğrulama testlerinin negatif olduğu belirtilmiştir^{33,90,98}. Buna karşın doğrulama testleri pozitif olarak belirlenen çalışmalar literatürde yer almaktadır^{63,100,101}. Ülkemizde HIV enfeksiyonunun düşük oranda görülmesinin sosyal ve kültürel yaşam ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, 4 donörde pozitiflik saptanırken donörlere tekrar ulaşılamadığından doğrulama testleri yapılamamıştır. Bu nedenle gerçek pozitiflikleri bilinmemektedir. Anti-HIV seropozitifliği toplamda erkek donörlerin 4'ünde saptanmışken (2010 ve 2011 yıllarında 2'şer donör) kadın donörlerde pozitiflik tespit edilmemiştir.

İnsanlara özgü bir hastalık olan Sifiliz, özellikle cinsel ilişki ile bulaşmaktadır. Buzdolabında 72 saatten fazla bekletilmiş kan ve kan ürünlerinde transfüzyonu sonucu sifilizin bulaşma riski azalmaktadır. Sifilizin transfüzyon güvenliği açısından önemli olmasının nedeni ise diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarla birlikteliğinin olabilmesidir¹⁰². Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi'ne göre, bağışçılarda sifiliz taramasında manuel veya otomatize bir sistemde, lesitin bazlı bir antijen içeren kardiyolipin testi veya *Treponema pallidum* hemagglütinasyon (TPHA) yöntemine dayalı bir test kullanılması önerilmektedir. Pozitif saptanan tarama sonuçlarının TPHA veya immünblot testler ile doğrulanması gerekmektedir¹⁰³.

Modern tarama prosedürleri ile bu hastalığın kan transfüzyonu ile bulaşması hemen hemen elimine edilmiştir¹⁰⁴. Ülkemizde kan merkezlerinde yapılan çalışmalarda sifiliz testi pozitifliği %0.02-2,3 oranları arasında bildirilmektedir^{79,90,97}.

Çalışmamızda, Sifiliz testi pozitifliği toplam %0,7olarak bulunmuştur (Tablo 1). Bu oran, ülkemizde bildirilen diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Sifiliz tarama seropozitifliği toplamda kadın bağışçıların 13(%0,9), erkek bağışçıların 71(%0,7)'inde saptanmış olup genel olarak kadınlarla erkeklerdeki pozitiflik saptanma oranının benzer olduğu görülmüştür. Yalnızca 2012 yılında kadınlarda sifiliz tarama seropozitifliğinin erkeklerden anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diğer yıllarda ise kadın ve erkeklerdeki pozitifliğin benzer olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın tüm verileri irdelendiğinde ülke geneliyle benzer şekilde, donörlerde enfeksiyon etkenlerinin pozitiflikleri görülmektedir. Bu sonuçlar donör sorgulama ve duyarlılığı yüksek serolojik yöntemlerin kullanılmasının önemini vurgulamaktadır. Ayrıca çalışmamızın verilerine bakıldığında bazı yıllarda kadın bağışçılardaki HBsAg, anti-HCV, sifilis testlerindeki pozitiflik oranlarının erkek bağışçılardan yüksek olmasının nedeni; erkek bağışçıların büyük çoğunluğunun düzenli kan bağışçısı olması, kadın bağışçıların ise büyük çoğunluğunun ilk kez kan bağışında bulunması olarak düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya toplam 11687 donör kanı dahil edilmiştir.
2. 2012 yılı haricindeki tüm yıllarda HBsAg pozitifliğinin diğer seropozitifliklerden yüksek olduğu saptanmıştır.
3. HBsAg seropozitifliğinin toplamda %2.8 olduğu saptanmış olup yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde 2010 yılında kadın ve erkeklerdeki HBsAg seropozitifliğinin benzer olduğu, diğer yıllarda ise kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Bu nedenle kadınlardaki erişkin bağışıklamanın önemli olduğu görülmektedir.
4. Anti-HCVseropozitifliğinin toplamda %0.9 olduğu saptanmış olup, yıllara göre cinsiyetler arası değişimi incelendiğinde tüm yıllarda kadınlarda erkeklerden anlamlı şekilde daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiştir. Bu nedenle donör sorgulama ve testlerinde kadın donörlerin daha dikkatli irdelenmesi gerektiği düşünülmektedir.
5. Anti-HIV seropozitifliği toplamda erkek donörlerin 4'ünde saptanmışken (2010 ve 2011 yıllarında 2'şer donör) kadın donörlerde pozitiflik tespit edilmemiştir. Bu donörlere doğrulama testi yapılamamıştır.
6. Sifiliz tarama seropozitifliğinin toplamda %0.7 olduğu saptanmıştır. Toplamda kadın donörlerin 13 (%0.9), erkek donörlerin 71 (%0.7)'inde pozitiflik saptanmış olup genel olarak kadınlarla erkeklerdeki pozitiflik saptanma oranının benzer olduğu görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

1. Perkins H.A, Busch M.P. Transfusion associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion* 2010;50:2080-2099.
2. Busch, M.P. Transfusion-transmitted viral infections: building bridges to transfusion medicine to reduce risks and understand epidemiology and pathogenesis. *Transfusion* 2006;46:1624-1640
3. Transfusion transmitted infections. In: Murphy M.F, Pamphilon D.H, eds. *Practical Transfusion Medicine* 2nd edn. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2005:208-228.
4. Bihl F, Castelli D, Marincola F et al. Transfusion transmitted infections. *Journal of Translational Medicine* 2007;5:25.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Mortality and Morbidity Weekly Report 2010;59(41):1335-1339
6. Avcı İY, Turhan V, Çınar E. Kan Nakli ile Bulaşan Enfeksiyon Hastalıkları. *T Klin J Med Sci* 2000;20:317- 24
7. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatit Epidemiyolojisi yayınların irdelenmesi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). *Viral Hepatit’2007*. Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul 2006;10:51.
8. Küçükateş E. Transfüzyonla Geçen İnfeksiyonlar. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Herkes İçin Transfüzyon Tıbbı Sempozyum Dizisi No: 44, Mayıs 2005. s.235-245
9. Dhingra N. Screening donated blood for transfusion transmissible infections. eneva: World Health Organization; 2010. <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningTTI.pdf> Erişim Tarihi: 05 Mart,2016
10. Ulusal kan ve kan ürünleri rehberi Kısım F. Teknik İşlemler 1. Bölüm F1. 1 Mikrobiyoloji Tarama Testleri T.C Sağlık Bakanlığı Ankara 2011;261-265.
11. Glynn SA, Busch MP, Dodd RY, et al. Emerging infectious agents and the nation’s blood supply: responding to potential threats in the 21st century. *Transfusion* 2013; 53:438–454
12. Stramer S, Dodd R. Transfusion-transmitted emerging infectious diseases: 30 years of challenges and progress. *Transfusion* 2013; 53(10 Pt 2): 2375-2383.

13. Roth WK, Busch MP, Schuller A, et al. International survey on NAT testing of blood donations:expanding implementation and yield from 1999 to 2009.Vox Sang 2012;102:82–90
14. World Health Organization Department of Blood Safety and Clinical Technology. safe Blood starts with me! Blood saves lives! Geneva, WHO, 2001. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67276/1 /WHO_BCT_01.03.pdf. Accessed April 25, 2016
15. <http://www.cdc.gov/hiv/basics/statistics.html>. Erişim Tarihi: 04 řubat,2017
16. Uluhan R, Heper Y, Canatan D, Karakoç E, Altunay H, Güzel U. Dünya’da ve Türkiye’de Transfüzyon Tarihi, Damla Dergisi, Sayı 62, şan Ofset, İstanbul, 2006:s:4-7
17. Heper Y, Uluhan R, XXI. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kurs Kitabı, Yatay Ofset, İstanbul, 2018:s.165-172.
18. Ustaçelebi ř, Ergünay K. Hepatit B virusunun moleküler virolojisi. Viral Hepatit 2007. Ed: Tekeli E, Balık İ, Tabak F. Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını. İstanbul, 2007; 96-107.
19. Özacar T. Hepatit B virüsü. In: Topçu-Willke A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2008: 1882-904.
20. Curry Mp, Chopra S. Acute viral hepatitis. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6 th ed. Ed.: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Philadelphia: Churchill Livingstone, p.: 2005;1426–41
21. Koziel J.M, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. Principles and practice of infectious diseases. Ed: Mandell G, Bennett J, Dolin R. 2007; 6: 1864-1885.
22. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B virusu infeksiyonlarının epidemiyolojisi. Viral Hepatit 2007. Ed: Tekeli E, Balık İ, Tabak F. Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını. İstanbul, 2007; 108-117.
23. Screening for transfusion-transmissible infections. In: Screening donated blood for transfusion-transmissible infections, Recommendations.World Health Organization, 2009:23- 43.

24. Schmidt M, Seifried E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT). ISBT Science Series 2010;5:219-229.
25. Zou S, Stramer SL, Notari EP et al. Current incidence and residual risk of hepatitis B infection among blood donors in the United States. Transfusion 2009;49:1609-1620.
26. Tekeli E. Hepatit B virüs infeksiyonundan korunma. Viral Hepatit 2007. Ed: Tekeli E, Balık İ, Tabak F. Viral Hepatitle Savaşım Derneği yayını. İstanbul 2007; 178-182.
27. Hou Jinlin, Liu Zhihua, Gu Fan. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. Int J Med Sci 2005; 2 (1): 50-57.
28. Martins RM, Bensabath G, Arraes LC, Oliveira MLA, Miguel JC, Barbosa GG, Camacho LAB. Multicenter study on the immunogenicity and safety of two recombinant vaccines against hepatitis B. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004; 99 (8): 865-871.
29. Katkov NW, Dienstag J: Hepatitis vaccines gastroenterology clinics of North America. 1995; 1: 147, 159.
30. Clements M, Miskovsky E: Effect of age on the immunogenicity of yeast recombinant hepatitis B vaccines containing surface antigen (S) or PreS2 + S antigens. J Infect Dis. 1994; 170: 510-6.
31. Sünbül M. Hepatit C infeksiyonunun epidemiyolojisi ve korunma. Viral hepatit 2007. Ed; Tekel E, Balık İ, Tabak F. Viral Hepatitle Savaşım Derneği yayını. İstanbul, 2007; s.208 – 217.
32. Gürol E, Şaban C, Oral O, Çiğdem A, Armağan A. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. Eur J Epidemiol. 2006;21(4): 299-305
33. Di Bisceglie AM. Hepatitis C. Lancet 1998; 351: 351-55
34. Akız H. Epidemiyoloji ve korunma. In: Tekeli E, Balık İ (eds). Viral Hepatit 2003. 1. Baskı. Ankara. Karakter Color A. Ş. 2002: 199-221
35. Mondello P, Pati S, Vitalr Mg, D Accardo AM, Spano C. Anti-HCV antibodies in household contacts of patients with cirrhosis of the liver-preliminary results infection. 1992; 20 (1): 51-52

36. Bozdayi AM, Aslan N, Bozdayi G, et al. Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients. *Arch Virol.* 2004;149:2115–29
37. Dusheiko G, Schmilovitz-Weiss H, Brown D, et al. Hepatitis C virus genotypes: An investigation of type-specific differences in geographic origin and disease. *Hepatology.* 1994;19:13–18
38. Bruggmann P, Berg T, Øvrehus a LH, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J. Viral Hepat.* 2014;21 Suppl 1:5–33
39. Zou S, Dorsey KA, Notari EP et al. Prevalance, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virüs and hepatitis C virüs infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion* 2010;50:1495-1504.
40. Brouard C, Bernillon P, Quatresous I et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion* 2008;48:1333-1341.
41. Çelikbas A, Ergonul O, Baykam N. Epidemiologic and Clinical Characteristics of HIV/AIDS Patients in Turkey, Where the Prevalence is the Lowest in the Region. *J Int Assoc Physicians AIDS Care.* 2008; 7: 42-5
42. Heper Y. Transfüzyonda mikrobiyolojik tarama testleri. *Ankem Derg.* 21(Ek 2) 2007;146-152
43. Dodd Ry, Notarı Ep, Stramer Sl. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002;42: 975–979
44. Berkem R. Transfüzyonla Bulaşan İnfeksiyonlar-2. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kursu IX Kitabı, Antalya, 2006; 99-108.
45. Sertöz R, Turhan A, Bozkurt H, et al. İzmir bölgesinde sağlıklı kan vericilerinde Anti HTLV-I/IIseroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44:579-584.
46. Dollard SC, Nelson KE, Ness PM et al. Possible transmission of human herpesvirüs 8 by blood transfusion in a historical United States cohort. *Transfusion* 2005;45:500-503.

47. Hladik W, Dollard SC, Mermin J et al. Transmission of human herpesvirüs 8 by blood transfusion. *N Engl J Med* 2006;355:1331-1338.
48. Ragni MV, Sherman K.E, Jordan J.A. Viral pathogens. *Haemophilia* 2010;16(5):40-46.
49. Gould LH, Fikrig E. West Nile virüs: a growing concern? *J Clin Invest* 2004;113(8):1102-1107.
50. Dayan S, Tekin A, Tekin R, Dal T, Hosoglu S, Yazgan UC, et al. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1/2 and syphilis seroprevalence in healthy volunteer blood donors in southeastern Anatolia. *J Infect Dev Ctries* 2013;7(9):665-669.
51. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virüs transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion* 2002;42:1019-1026.
52. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR et al. Transmission of West Nile virüs through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003;349:1236-1245.
53. Ergunay K, Özer N, Us D, et al. Seroprevalance of West Nile virüs and tick-borne encephalitis virüs in southeastern Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2007;7:157-61.
54. Hızıl K, Yenicesu İ, Erdal B, et al. Sağlıklı kan vericilerinde Batı Nil virüsü seroprevalansının araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:425-430.
55. Kitchen AD, Barbara JAJ. Current information on the infectious risks of allogeneic blood transfusion. *Transfusion alternatives in transfusion medicine* 2008;10:102-111.
56. Contreras M, Barbara JA. Infections related to red cell transfusions including variant Creutzfeldt-Jakob Disease. *Transfusion alternatives in transfusion medicine* 2000;2(3):5-12.
57. Michael H. Genital Skin and Mucous Membrane Lesions. Mandel GL, Chapter 2005;101:1338-1346
58. Yılmaz Ş. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002;1123-1129
59. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review wih emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic feaures. *Clin Microbiol Rev*, 1999;s.12:187.

60. Gökmen İ. Spiral mikroorganizmalar. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İnfeksiyon Hastalıklar ve Mikrobiyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002;1748-1757
61. Heper Y, Uluhan R, Bayık M, XX. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kurs Kitabı, Yatay Ofset, İstanbul, 2017:s.132-136.
62. Ağaçfıdan A. Treponema pallidum: etken, laboratuvar tanısı ve tanıda karşılaşılan sorunlar. Ağaçfıdan A, Anđ Ö. Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti. İstanbul,1999; s.141-150
63. Ulutürk R. Kan donörlerinde yapılan rutin tarama testlerinin 11 yıllık değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem. Derg. 2010;40:41-47.
64. Şanlı K, Sarı NG, Hatipođlu N. Kan merkezimize başvuran donörlerin 10 yıllık tarama sonuçlarının değerlendirilmesi. JOPP Derg. 2013; 5: 136-41.
65. Karagöz G, Kadanalı A, Bektaşoğlu MF, Dede B, Altuđ SB. Kan Donörlerinde Hepatit B, Hepatit C, İnsan İmmun YetmezlikVirusu ve Sifiliz Enfeksiyonları Seroprevalansı Viral Hepat J 2012;18(1):26-8
66. Altındis M, Koroglu M, Mutlu B, Demiray T, Dal T, Sahin I, et al. HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV 1/2, and Syphilis Seroprevalence in Blood Donors in Eastern Marmara Region, Turkey and an Overview of Transfusion Transmitted Infections in Turkey. Acta Medica Mediterranea 2016;32:343.
67. Dienstag JL. Chronic Viral Hepatitis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases.7 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010; p.1593-1617.
68. Aksoy A. Kan bankası ve viral hepatitler sorunu, Turk Kızılayı Kan Merkezleri verileri, yaşanan sorunlar [Özet]. In: IX. Ulusal Viral Hepatit Kongresi (3-6 Nisan 2008, Antalya) Kitabı. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2008; 50-1.
69. Uluhan R. Guvenli kan. *Ankem Derg.* 2007; 21(Suppl. 2): 142-5.
70. Kaya S. Kan donörlerinde hepatit B virusu, hepatit C virusu ve insan immün yetmezlik virusu enfeksiyonu ve sifilis sıklığı. *Klinik Derg.* 2008; 21(2): 65-8.

71. Van der Bij AK, Coutinho RA, Van der Poel CL. Surveillance of risk profiles among new and repeat blood donors with transfusion-transmissible infections from 1995 through 2003 in the Netherlands. *Transfusion*. 2006; 46(10): 1729-36.
72. Dilek I, Demir C, Bay A, Akdeniz H, Oner AF. Seropositivity rates of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and VDRL blood donors in Eastern Turkey. *Turk J Hematol*. 2007;24(1):4-7
73. Yildiz SM, Candevir A, Kibar F, Karaboga G, Turhan FT, Kis C, et al. Hepatitis B, Hepatitis C, Human immunodeficiency virus and syphilis frequency among blood donors: A single center study. *Transfus Apher Sci*. 2015;53(3):308-314.
74. Tasyaran MA. HBV enfeksiyonunun epidemiyolojisi. In: Kılıçturgay K, Badur S, Eds(kaçınıcı baskı). *Viral Hepatit 2001*. İstanbul: Deniz Ofset, 2001; 121-128.
75. Mast E, Mahoney F, Kane MA, Margolis HS. Hepatitis B Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *VACCINES 4th ed*. Philadelphia: Saunders; 2004; 299–337.
76. Özdemir D, Kurt H. Hepatit B Virusu Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. Tabak F, Balık İ, Tekeli E(eds). *Viral Hepatit'2007*. Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul 2006; 108.
77. Turan H, Şerefhanoglu K, Kanat Ünler G, Arslan H. Konya İlinde Kan Donörlerinde HBsAg ve Anti- HCV seroprevalansı ve yaş ve cinsiyetle ilişkisi. *Klimik Derg*. 2011; 24:36-9
78. Kader Ç, Erbay A, Birengel S, Gürbüz M. Kan donörlerinde Hepatit B virusu, Hepatit C virusu, İnsan İmmün Yetmezlik virusu enfeksiyonu ve Sifilis seroprevalansı. *Klimik Derg*. 2010; 23: 95-9.
79. Uzun C. Kan donörlerinde HbsAg, anti-HCV, anti- HIV ve RPR sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2008; 38: 143-6.
80. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatit epidemiyolojisi - Yayınların irdelenmesi, “Tabak F, Balık İ, Tekeli E (eds). *Viral Hepatit*”, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2007; sayfa 9-50
81. Tosun S. Türkiye’de viral hepatit B Epidemiyolojisi - Yayınların Metaanalizi, “Tabak F, Tosun S (eds). *Viral Hepatit*”, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul, 2013; sayfa 25-81

82. Bulut N, Yenişehirli G, Bulut Y. Tokat İli Kan Donörlerinde Hepatit B, Hepatit C, HIV ve Sifiliz Seroprevalansı Viral Hepatit Derg. 2012;18(1):11-14.
83. Güreşer AS, Özçelik S, Boyacıoğlu Zİ, Özünel L, Yıldız Ü. Çorum Bölgesi kan bağışçılarında HBsAg, Anti-HCV, HIV ve VDRL seropozitiflik oranları Turk Hij Den Biyol Derg 2015;72(2):123-130
84. Balcı YI, Polat Y, Övet G, Karabulut A, Göncü F, Yıldırım K. Denizli Devlet Hastanesi Kan Bankası'na Başvuran Kan Vericilerin HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV Ve VDRL Tarama Sonuçlarının Değerlendirilmesi İnfeksiyon Derg. 2009;23(3):117-119.
85. Altındış M, Aslan S, Kalaycı R. Kan vericilerde HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve sifiliz seroprevalansı. Sakarya Med J 2011;1(1):22-26.
86. Barut HŞ, Günel Ö. Dünyada ve ülkemizde Hepatit C epidemiyolojisi. Klimik Derg. 2009; 22: 38-43.
87. Töre O, Uluhan R, Karakoç E, Altunay H, Kılıç NB. Türkiye'de Transfüzyonla Bulaşan Enfeksiyon Sorunu Klimik XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi; 2005: 16-20 Kasım; Antalya.
88. Thomas DL, Ray SC, Lemon SM. Hepatitis C. İn: Mandell GL, Bennet JE and Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th. ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2005;1950-1981.
89. Mıstık R, Balık İ. Türkiyede viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (eds), Viral Hepatit 2001, 1.baskı, İstanbul, Deniz Ofset, 2000;10-55.
90. Yakut U, Güney M, Doğanay ÜD, Koçak A, Avcı İY. Bir kan merkezinde bağışçılara uygulanan mikrobiyolojik tarama testleri sonuçlarının on yıllık değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2010; 40: 201-6.
91. Çelebi D, Çelebi Ö, Altoparlak Ü, Kök AN. Kan Donörlerinde HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, sifiliz seroprevalansı ve Macro-ELISA sonuçlarının optik dansite değerleri ile doğrulama testlerinin karşılaştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2012;42(4):137-141.
92. Türk-Dağı H. Batman Bölge Devlet Hastanesi Transfüzyon Merkezine başvuran kan vericilerinin HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV sonuçlarının değerlendirilmesi. Klimik Derg. 2011; 24: 173-5.

93. Yılmaz G, Özkan E. Retroviruslar. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Nobel Tıp Kitabevleri. 2002;1334-1335.
94. Abbas AK, Lichtman AH. *Basic Immunology: Functions and disorders of the immune system*. 1st edition. New York, USA: Saunders Elsevier Inc, 2007
95. Pawlotsky JM. Hepatitis C virus genetic variability: pathogenic and clinical implications. *Clin Liver Dis*. 2003;7:45–66
96. Dinç B, Karabiber N, Yağcı S, Arca EA, Gürbüz A, Tolunay EA. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kan donörlerinin serolojik profili. *Türk Hij ve Den Biyol Derg*. 2011; 68: 17-22.
97. Kaya S, Alanoğlu G, Polat M, Sipahi T. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'nin 2000-2007 yılları tarama test sonuçları. *SDÜ Tıp Fak Derg*. 2009; 16: 13-5.
98. Altındiş M, Kalaycı R, Koçoğlu F, Aktepe OC. Afyonkarahisar ili kan donörlerinde beş yıl süre ile enfeksiyon etkenlerinin araştırılması. *Kocatepe Tıp Derg*. 2007; 8: 1-4
99. Özcan D, Alicem T, Seda Sibel G, Dilek K, Sedat K, Canan A, Türkan Toka Ö. Kan bağışçılarında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL testi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi*. 2011; 2(4): 416-9.
100. Henderson DK. Managing Occupational Risks for hepatitis C transmission in the health care setting. *Clin Microbiol Rev*. 2003; 16 (3): 546-568
101. Ağuş N, Yılmaz NÖ, Cengiz A, Şanal E, Sert H. Kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV seroprevalansı. *Ankem Derg*. 2008; 22: 7-9.
102. Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyonlar: rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. *Cerrahpaşa Tıp Derg*, 2003; 34:158-63.
103. TC. Sağlık Bakanlığı Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi, Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği, İstanbul, Mikrobiyolojik tarama testleri, 2011: 261-4.
104. Ryan KJ, Ray CG. *Sherris Medical Microbiology*. 6th edition. United States of America: McGraw-Hill Education, 2014.

ÖZGEÇMİŞ

Nurhan Kurt, 1977 yılında Kırşehir Kaman ilçesi Savcılı Büyükoba Kasabası'nda doğdu. İlköğrenimini Kaman Savcılı Büyükoba Kasabasında bitirdikten sonra orta ve lise öğrenimini Ankara'nın Yenimahalle ilçesinde tamamladı. 1995-1999 yılları arasında Niğde Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik Bölümünü okudu. 1999-2001 yılları arasında Ankara Özel Keçiören Hastanesi Acil Servis, 2002 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Kliniği'nde çalıştı. 2002 yılından itibaren Düzce Üniversitesi Hastanesi'nde göreve başladı. Üroloji – Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 1.5 yıl çalıştı. Sağlık Bakanlığı Kan Merkezi Sertifikasyon Programı için 2 ay Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Transfüzyon Merkezi'nde kursiyer olarak çalıştı. 14 yıldır Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kan Transfüzyon Merkezi'nde hemşire olarak görevine devam etmektedir.