

Mersin İli Kan Donörlerinde Plasmodium spp. Araştırılması

Feza OTAĞ(*), Gönül ASLAN(*)

(*) Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

ÖZET

Kan transfüzyonlarının artması, endemik bölgelere seyahatlerin artması transfüzyon sıtması olgularının da artmasına yol açmıştır. İlk transfüzyon sıtmasının bildirilmesinden günümüze kadar dünyada 3000'i aşan sayıda olgu bildirilmiştir. Bildiriler çoğunlukla sıtmanın endemik olmadığı ülkelerden yapılmıştır. Sıtmanın endemik olduğu ülkelerde bu hastalığın kan transfüzyonuyla bulaşma riskinin daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Strata 1A bölgesinde bulunan Mersin ilinde bugüne kadar transfüzyon sıtması bildirilmemiştir. Konuyla ilgili olarak Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezine kan bağışlamak üzere başvuran kan donörlerinde Plasmodium araştırması yapılması ve bu uygulamanın endemik bölgelerdeki kan merkezlerinde rutin uygulanmasının gerekli olup olmadığının tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Transfüzyon sıtması, kan donörü, Mersin

SUMMARY

Investigation of Plasmodium spp. in Blood Donors in Mersin

The increase in blood transfusions and travels to endemic regions has led an increase in transfusion malaria cases. Ever since the report of the first incidence of transfusion malaria up until today, over 3000 cases have been reported worldwide. Reports have generally come from countries where malaria is not endemic. It is anticipated that, in countries where malaria is endemic, this disease has a higher risk of transmission through blood transfusion. No blood transfusion associated malaria has been reported in Mersin, which is located in Strata 1A region. We have intended to make a Plasmodium investigation in the blood donors who have applied for blood donation to the Blood Center of Mersin Universty, Faculty of Medicine, and discuss whether or not a routine application of this practice is necessary in the blood centers in endemic regions

Keywords: Transfusion malaria, blood donors, Mersin

GİRİŞ

İnsan, Plasmodium ve dişi anofel üçlüsünün karşılıklı etkileriyle ortaya çıkan sıtma çok eski çağlardan beri bilinen bir hastalıktır. İlk kez Mısırlılar tarafından bildirilen sıtma günümüzde insanlığın en çok görülen ve en çok öldüren ilk on hastalığı arasındaki yerini korumaktadır. Yüzü aşkın ülkede iki buçuk milyar nüfus sıtma riski altındadır. Dünya nüfusunun % 40' ından fazlası sıtmanın endemik olduğu tropik ve subtropik bölgelerde yaşamaktadır. Bu nüfustan her yıl 300 milyon yeni sıtma olgusu çıkmakta, yıllık klinik olgu sayısı 500 milyonu aşmaktadır. Bu olgulardan 1500 000-2700 000 insan ölmektedir. Ülkemizde ise durum farklı değildir; sıtma ilk beş infeksiyon hastalığından biridir (1).

Sıtma paraziti insan kanında ilk kez günümüzden

120 yıl önce Cezayir'de Laveran (Fransız askeri doktor) tarafından gösterilmiştir. Anofel aracılığı olmadan bir insandan diğerine direkt olarak sıtmanın geçebileceği, Plasmodium'ların bulunmasından dört yıl sonra ilk kez Gerhard tarafından sıtmalı bir hasta kanının sağlıklı bir bireyin venine injekte edilmesiyle gösterilmiştir(2)

Transfüzyonla bulaşan ilk sıtma olgusu ise 1911'de Woolsey tarafından bildirilmiştir. Daha sonra dikkatler bu konuya çekilmiş ve transfüzyon sıtmasıyla ilgili bildirimlerde artış olmuştur. Bildiriler çoğunlukla sıtmanın endemik olmadığı ülkelerden yapılmıştır. Sıtmanın endemik olduğu ülkelerde bu hastalığın kan transfüzyonuyla bulaşma riskinin daha büyük olduğu tahmin edilmektedir(3).

Bir Akdeniz ili olan Mersin, sürekli bulaşın olduğu ve

sıtmanın bölge boyutunda endemik/yerleşik olduğu yer olarak tanımlanabilecek strata 1A bölgesinde yer almaktadır. Aynı bölgede yer alan Adana, Şanlıurfa ve Hatay illeriyle strata 1B bölgesi arasında masa tenisi ilişkisinin varlığı bilinmektedir. Bu iki bölge arasında göçer işçi hareketine bağlı olarak, ritmik bir şekilde birbirini izleyen dönemler halinde göreceli bir olgu yoğunluğu değişmesi görülür(1).

Strata 1A bölgesinde bulunan Mersin ilinde bugüne kadar transfüzyon sıtması bildirilmemiştir. Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezine kan bağışlamak üzere başvuran kan donörlerinde Plasmodium araştırılması ve bu uygulamanın endemik bölgelerdeki kan merkezlerinde rutin uygulanmasının gerekli olup olmadığının tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezine kan bağışlamak üzere Kasım 2000-Ekim 2001 tarihleri arasında gelen, yaşları 18-65 arasında değişen ve Donör Sorgulama Formu uygulanan 2160 donörden alınan kan örneklerinden kalın damla ve periferik yayma preparatları hazırlanmıştır. Giemsa ile boyanan preparatlar ışık mikroskopunda X100 büyütmede incelenmiştir.

Preparatlar, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında ve Sağlık Bakanlığı Mersin Sıtma Savaş Merkezinde görev yapan aynı deneyimli mikroskopistler tarafından değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Yaşları 18-65 arasında olan ve Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezine gelerek kan bağışında bulunmak isteyen bireylerde yapılan sorgulama ve çeşitli tetkiklerin sonucunda 2160 birey tam kan donörü olarak seçilmiş ve kan alınması uygun görülmüştür. Bu donörlerin kan örneklerinden hazırlanan kalın damla ve periferik yayma preparatlarının hiçbirinde sıtma paraziti ile enfekte eritrosit saptanmamıştır.

TARTIŞMA

İlk transfüzyon sıtmasının bildirilmesinden günümüze kadar bütün dünyada 3000'i aşan sayıda olgu bildirilmiştir. 1974'de Fas'ta gerçekleştirilen sıtma araştırmaları simpoziumunda dünyada görülen transfüzyon sıtmaları hakkında sunulan bir tebliğe göre 1911-1972 yılları arasında toplam 2001 sıtma

olgusu görülmüş, 1982'de bu sayı 3536'ya çıkmıştır. Gerçek sayının daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir(4). İlk olgudan sonra 1938 yılına kadar toplam 29 transfüzyon sıtması olgusu bildirilmiştir. Çoğunda dikkati çeken nokta transfüzyonun vericiden alıcıya direkt geçişi şeklinde yapılmış olmasıdır(5).

Kan transfüzyonlarının artması, endemik bölgelere seyahatlerin artması transfüzyon sıtması olgularının da artmasına yol açmıştır. Sıtmayla savaşta başarılı sonuçlar alındığı söylene de transfüzyon sıtması sıklığı endemik olmayan gelişmiş ülkelerde her milyon ünite kan için 0,25 olgu oranındadır. Bu değer sıtmanın endemik olduğu ülkelerde ise her milyon ünite kan için 50 olgu seviyesine çıkmaktadır(6).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde CDC'nin her yıl yayınladığı sıtma sürveyans raporlarına bakıldığında 1993 yılında 1275, 1994'de 1014, 1995'de 1167 sıtma olgusu görülmektedir. Raporlardaki ortak nokta, bu olguların %70' den fazlasının Afrika ve Asya kökenli olduğudur. Seyahat ya da görev gereği bu bölgelerde bulunanlar olguların pek çoğunu oluşturmaktadırlar (7,8). Örneğin 1967-1971 yılları arasında ABD'de transfüzyon sıtması olgularındaki artış nedeniyle donörler irdelendiğinde çoğunun Vietnam'dan dönen askerler olduğu saptanmıştır. 1963-1999 yılları arasında kaydedilen toplam transfüzyon sıtması olgusu ise 93'tür(9). Aynı durum adı geçen ülkelerden göç alan Fransa için de söz konusudur ; 1969-1978 yılları arasında 24, 1970-1979 yılları arasında 78 transfüzyon sıtması olgusu kaydedilmiştir(10). Endemik ülkelerden bildirilen transfüzyon sıtması olguları daha fazladır(11,12,21,22).

Türkiye'de sıtma insidansı sıtmanın endemik olduğu strata 1 bölgesinde oldukça yüksektir. Bununla beraber transfüzyon sıtması olguları pek az bilinmektedir. Türkiye'de bu konuda sağlıklı istatistiksel bilgiler bulunmamaktadır ya da kolay erişilebilecek uzaklıkta değildirler. Bugüne kadar yayınlanmış verilere göre, Yenen ve ark.'nın(13) böbrek transplantasyonu sonucu bulaşmış bir P.vivax sıtması olgusu, Kapu-ağası ve ark.'nın 1997'de sundukları tebliğde bir transfüzyon sıtması olgusu(14), Sellioğlu'nun 1986'da yayınladığı makalesinde Ankara Sıtma Savaş Merkezinde tanısı konan ve etkeni P.malaria

olan 5 posttransfüzyon sıtması olgusu(15) ve Göğüs ve ark.'nın exchange transfüzyon uygulaması sonucu ortaya çıkan bir P.malaria olgusu bildirilmiştir(16). Türkiye'de 1960-1985 yılları arasında görülen transfüzyon sıtması olgularının 86'sı P.vivax ve 7'si P.malaria olmak üzere toplam 93 olduğu bildirilmiştir(15). Transfüzyon sıtması eritrositlere yerleşmiş aseksüel formlarla asemptomatik donörlerden bulaşır. Başlangıç döneminde klinik bulgular genellikle spesifik değildir. Başlıca hastalık belirtisi ateştir ve Plasmodium'un türüne göre periyoditesi değişir. Endemik olmayan bölgelerde görev yapan hekimlerin bu özellikleri bilmemeleri klinik belirtilerin başlaması ile tanı konmasına kadar geçen sürenin uzamasına neden olabilir.

Transfüzyon sonrası sıtmanın inkübasyon süresi genellikle P.falciparum sıtmasında 12 gün, P.vivax'da 3-4 hafta veya P.malaria'da olduğu gibi daha uzundur. P.malaria infeksiyonları asemptomatik taşıyıcıda yıllarca sessiz kalabil-diğinden P.malaria'lı bir donörün gözden kaçma ve transfüzyonla bulaştırma şansı oldukça fazladır.

Bazı araştırmacıların bekletilmiş insan kanında Plasmodium'ların dejenere olduklarını ve görülmediklerini ileri sürmelerine rağmen, Gordon ilk kez kan bankasında bekleyen kandan bulaşma olduğunu göstermiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarla da uzun süre beklemiş ya da dondurulmuş banka kanında Plasmodium'ların yıllarca yaşayabildiği gösterilmiştir(17).

Trombosit veya lökosit transfüzyonu, organ transplantasyonu sonrası ya da konjenital sıtma olguları bildirilmiştir. 1969 yılında trombositlerle bulaşma ileri sürülmüş ve yapılan deneysel çalışmalarla Plasmodium'ların memeli trombositlerine girebildiği ve bu girişin aktif olarak gerçekleştiği gösterilmiştir(13, 16, 18).

Transfüzyon sıtmasında ölüm olguların sıklığına ve Plasmodium türüne bağlı olarak artmaktadır. ABD' de transfüzyon sıtmasından ölüm oranının, Vietnam Savaşından sonra arttığı bildirilmiştir. ABD' de transfüzyon sıtmasından ölüm oranı % 20, dışardan gelen olgularda ise bu oran % 1 civarındadır. Bunun nedeni sıtmanın gelişmiş ülkelerde immün sistemi baskılı kişilerde daha sık görülüyor olmasıdır. Trans-

füzyon sıtmasında ekzoeritrositer dönem yoktur. Bundan dolayı uygun bir tedaviden sonra nüksler olmaz. Transfüzyon sıtması daha erken ortaya çıkar.

Dünya çapındaki verilere dayanarak, transfüzyona bağlı sıtma olgularının % 50' sinde P.malaria en önemli etken olarak görülmektedir. P.vivax ve P.falciparum 2. ve 3. sırada yer almaktadır (8, 10, 19, 20).

Anadolu'da sıtma, tarihler boyunca salgınlar yapmış, bu salgınlar önemli bir ölüm ve işgücü kaybına neden olmakla kalmamış, Ege ve Akdeniz kıyılarında yer alan pek çok antik medeniyetin çökmesinde önemli bir rol oynamıştır. Çukurova Türkiye'nin endemik sıtma bölgesi olup sıtma paraziti Plasmodium vivax vektörü ise Anopheles sacharovi' dir. G. Doğu Anadolu'dan Çukurova'ya her yıl 100.000' den fazla mevsimlik tarım işçisi gelmektedir. Bu işçiler genelde açıkta uyumakta, cebinlik ve verilen sıtma ilaçlarını kullanmamaktadır. Halen çok önemli bir sağlık sorunu olan sıtma, son yıllarda artma eğilimi göstermektedir.

1993 yılında Türkiye genelinde alınan 1 939 234 kanın 47 210 (% 2.4)' unda sıtma olgusuna rastlanmıştır. Sıtma morbiditesi % 7.8 olarak bulunmuştur. Çukurova, Güneydoğu ve Doğu Anadolu'nun bazı illerinde sıtma endemik hastalık olma özelliğini korumaktadır. Türkiye'deki tüm sıtma olgularının % 97'si bu bölgelerde saptanmıştır(21, 22).

Bir Akdeniz liman kenti olan ve serbest ticaret bölgesine sahip Mersin, sürekli bulaşın olduğu ve sıtmanın bölge boyutunda endemik/yerleşik olduğu yer olarak tanımlanabilecek strata 1A bölgesinde yer almaktadır. Mersin'de bugüne kadar kan donörlerine yönelik sıtma araştırması yapılmamıştır. Şanlıurfa İlinde 1987-1988 yıllarında kan donörlerinde yapılan sıtma taramasında infekte donöre rastlanmamıştır. Biz de çalışmamızda Mersin Tıp Fakültesi Kan Merkezine gelerek kan bağışında bulunan 2160 kan donöründe yaptığımız taramada sıtma parazitine rastlamadık.

Transfüzyon sıtmasına karşı savunmanın ilk adımı Sağlık Bakanlığının 03.01.1997 tarihinden itibaren kan donörlerinde bağış öncesi uygulanması zorunlu kıldığı Donör Sorgulama Formlarının kullanılmasıyla olmaktadır. Bu formda yer alan 17. ve 26. sorularla donörün endemik bölgede yaşayıp yaşamadığı, sıtma geçirip ge-

çirmediği, endemik bölgeye seyahat edip etmediği sorulmaktadır. Olumlu cevap veren bireyler donör olarak kabul edilmemektedir. Ancak;

- Sıtma geçiren ve tedavi olanlar iyileştikten sonra yeni bir tedavi görmeden üç yıl sağlıklı olmaları halinde donör olabilirler.

- Sıtmanın endemik olduğu bölgelerden gelen ziyaretçiler ya da göçmenler herhangi bir tedavi görmeden üç yıl sağlıklı kalmaları halinde donör olabilirler.

- Sıtmanın endemik olduğu bölgelere kısa süreyle seyahat edenler döndükten sonra altı ay herhangi bir tedavi görmeden sağlıklı olmaları halinde donör olarak kabul edilirler(23, 24, 25).

1983 yılında yürürlüğe giren 2857 sayılı Kan ve Kan Ürünleri Kanunu'na bağlı yönetmeliğin 23. maddesi gereğince tüm donörlerde sıtma parazitinin araştırılması zorunlu iken Sağlık Bakanlığı'nın 08.10.2001 tarihli genelgesiyle sadece endemik bölgelerdeki ve sıtma yönünden riskli olan donörlerde Plasmodium araştırılmasına devam edileceği bildirilmiştir.

Savunmada ikinci adım donörlerin spesifik ve duyarlı bir serolojik testle taranmasıdır. Ancak serolojik yöntemlerle donörlerin taranması kan bankaları için pratik bir yöntem değildir. Ayrıca normal olarak endemik bölgelerde yaşayan kişilerde antikorlar gelişeceğinden antikor tarama testlerinin bir değeri olmayacaktır. İnsanlık tarihi kadar eski olup, geçmişte büyük salgınlar yapmış olan sıtmanın tanısında bir damla kanın incelenmesi büyük önem taşımaktadır. Kesin tanısı kanda parazitlerin görülmesi ile konulmaktadır(1,26).

Strata 1 A bölgesindeki Kan bankalarında tüm donörlerde özellikle sıtma yönünden ayrıntılı donör sorgulamasının yapılması, şüpheli donörlerden kalın damla hazırlanması ve incelenmesi transfüzyon sıtmalarının önlenmesi konusunda yararlı bir uygulamadır.

Bunun yanı sıra yeni kuşak hekimlerce unutulmuş izlenimi veren sıtmaya dikkat çekilmesinin ve her ateşli olguda sıtma araştırılması gerektiği bilincine varılmasının sıtma ile savaşta önemli olduğu inancındayız.

Uluslararası ticaret ağları, seyahatler ve askeri hareketler sonucu tüm dünyada artma eğilimi gösteren bu

hastalığın erken tanısı ülkemiz açısından da önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akdur R: Sıtmanın epidemiyolojisi. " Özcel MA (Ed): Sıtma-Malaria". Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir (1999).
2. Unat EK: Sıtmanın tarihi. "Özcel MA (Ed) Sıtma-Malaria". Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir (1999).
3. Gökırmak F. Kan Bankacılığı ve sıtma. 2. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kursu kitabında. s. 69-75 (1997).
4. Öngen B: Kan ve kan ürünleri ile bulaşan plasmodiumlar ve diğer parazitler. Klimik Derg 3:68 (1990).
5. Nabarro D: Accidental transmission of malaria, Lancet 2:556 (1939).
6. Nahlen BL, Lobel HO, Cannon SE, Campell CC: Re-assesment of blood donor selection criteria for United States travelers to malaria areas. Transfusion 31:798 (1991).
7. Kachur SP, Reller ME, Barber AM, Barat LM, Koumans EH, Parise ME, Roberts J, Ruebush TK 2nd, Zucker JR: Malaria surveillance—United States 1994. Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ 46:1(1997).
8. Williams HA, Roberts J, Kachur SP, Barber AM, Barat LM et al: Malaria surveillance—United States, 1995. Mor Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ 48:1 (1999).
9. Munga-i M, Tegtmeir G, Chamberland M, Parise M: Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963-1999. N Engl J Med 344:1973 (2001).
10. Saleun JP, Colin F, Deroff P, Vicariot M: Transfusional malaria in France (1960-1979). Nouv Presse Med 70:981 (1981).
11. Kinde-Gazard, Oke J, Gnahoui I, Massougboji A: The risk of malaria transmission by blood transfusion at Cotonou, Benin. Sante 10:389 (2000).vixax sıtması: Olgu sunumu .Türk J Infect 8:195 (1994).
12. Seyrek A, Özbilge H, Aslan G, Taşçı S: Şanlıurfa ilimizde 1992-1997 yılları arasında sıtma görülme sıklığının retrospektif olarak incelenmesi. Türk Parazitoloj Derg 22:220 (1998).
13. Yenen OŞ, Keskin K, Çavuşlu Ş, Koçak N, Tülbek MY: Transplante böbrek ile bulaşmış bir Plasmodium vivax sıtması: Olgu sunumu. Turk J Infect 8:195 (1998)
14. Kapuğası A, Elaldı A ve ark: Kan transfüzyonu sonucu gelişen bir sıtma olgusu, 8.Türk Mikrobiyoloji ve İnf Hast Kongresi, Kongre Kitabı (1997).
15. Sellioğlu B: 5 cases of Plasmodium Malaria infection Following Blood Transfusion. Mikrobiyoloji Bul 20:95 (1986).
16. Göğüs S, Sellioğlu B, Yılgör E: Plasmodium malaria infection due to exchange transfusion. Mikrobiyoloji Bul 13:305 (1979).
17. Gordon EF: Accidental Transmission Of Malaria. JAMA 116:1200 (1941).
18. Fajardo LF, Tallent C: Malarial parasites within hu-

- man platelets. JAMA 229:1205 (1974).
19. Seligman SJ, Choa MS: Transfusion-induced falciparum Malaria. JAMA 217:479 (1971).
20. Majori G, Sabatinelli G, Casaplia O, Cavallini C, Monzali C: Imported malaria in Italy from 1986-1988. J R Soc Health 110:88 (1990).
21. Akbaba M, Apan E, Aytaç N, Karaömerlioğlu Ö, Tunçer A: Adana Tuzla Sağlık Ocağı bölgesinde 1994 yılı sıtma olgularının epidemiyolojik özellikleri. Türk Parazitol Derg 20:375 (1996).
22. Akbaba M, Kasap H, Kasap M: Morbidity of malaria during 1985-1989 in Doğankent (Adana) Turkey. Türk Parazitol Derg 2:25 (1990).
23. Çetinkaya F: Donör kayıtları ve değerlendirilmesi. 1. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Kursu kitabında s.19-41 (1997).
24. Guerrero IC, Weniger BG, Schultz MG: Transfusion malaria in the United States, 1972-1981. Ann Intern Med 99:221 (1983).
25. Thellier M, Lusina D, Guigues C, Delamaire M et al: Is airport malaria a transfusion-transmitted malaria risk? Transfusion 41:301 (2001).
26. Contreras CE, Pance A, Marcano N, Gonzales N, Bianco N: Detection of specific antibodies to Plasmodium falciparum in blood bank donors from malaria endemic and non-endemic areas of Venezuela. Am J Trop Med Hyg 60:948 (1999).