

TRANSFÜZYONLA BULAŞAN BİR SITMA OLGUSU***A TRANSFUSION-TRANSMITTED MALARIA CASE**

Zülal ÖZKURT**, **Serpil EROL****, **Ayten KADANALI****,
Ülkü ALTOPARLAK***, **Mehmet A.TAŞYARAN****

ÖZET: Sıtma, kan transfüzyonunun nadir görülen ancak ciddi bir komplikasyonudur. Bu yazıda transfüzyon sonrası gelişen bir sıtma olgusu sunulmuştur. Kliniğimize üşüme-titretilme ile yükselen ateş, ishal ve kusma şikayetleri ile başvuran 47 yaşında bayan hastanın, başvurudan 10 gün önce geçirilmiş operasyon ve transfüzyon öyküsü mevcuttur. Fizik muayenesinde ikter, splenomegali ve karında hasasiyet saptanan hastanın laboratuvar bulgularında anemi ile birlikte yüksek LDH ve bilirubin düzeyleri belirlenmiştir. Periferik yaymada *Plasmodium vivax* trofozoitlerinin görülmesiyle sıtma tanısı konulmuş, hastaya klorokin tedavisi başlanmış ve semptomlarda düzelme kaydedilmiştir. Diğer taraftan kan donörünün askerliğini sıtmanın endemik olduğu Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde yaptığı öğrenilmiş, ancak donör tüm çabalara rağmen tetkik ve tedavi için hastanemize gelmemiştir. Bölgemizin sıtma için endemik olmaması ve hastamızın endemik bölgeye seyahatinin olmaması, bu olguda sıtma bulaşının transfüzyon yoluyla olduğunu düşündürmüştür. Sonuç olarak, kan bankalarında sıtma taraması için pratik bir test olmadığından, transfüzyonla bulaşın önlenmesi için donör sorgulamasının dikkatlice yapılması gereklidir.

Anahtar sözcükler: *Transfüzyonla bulaşan hastalıklar, sıtma, Plasmodium vivax.*

ABSTRACT: Malaria is a rare but potentially serious complication of blood transfusion. In this report a transfusion-transmitted malaria case has been presented. A 47-years-old woman admitted to our clinic with the complaints of striking fever with chills, diarrhea and vomiting. She had history of an operation and transfusion before 10 days of admission. On physical examination jaundice, splenomegaly and abdominal tenderness were detected. Laboratory results revealed anemia, and elevated LDH and bilirubin levels. Examination of thin blood films yielded *Plasmodium vivax* trophozoites. Chloroquine was initiated for therapy and the patient was successfully treated. On the other hand, informations about her blood donor

* 13th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (10-13 May 2003, Glaskow, UK)'de poster olarak sunulmuştur.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum.

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum.

indicated that he had been in the military service in Southeast Anatolia of Turkey where malaria is endemic. All the efforts to reach the donor, for his diagnosis and treatment, were failed. Since our region (Northeast Anatolia) is not an endemic area for malaria and the patient had no travel history to an endemic area, it has been considered that the transmission route of malaria in this case was blood transfusion. In conclusion, as there are no available approved tests for malaria screening of donations, the transfusion-transmitted malaria can only be prevented by careful questioning of the donors.

Key words: Transfusion-transmitted infections, malaria, Plasmodium vivax.

GİRİŞ

Sıtma, kan transfüzyonunun nadir görülen ancak ciddi komplikasyonlarından biridir. Sıtma geçiren kişiler yıllarca enfektif kalabilirler. Sıtma için yüksek endemik bölgelerde yaşayanlar ve immünite kazananlar, türe bağlı olarak değişen sürelerle asemptomatik parazitemi geçirebilirler¹. Tüm *Plasmodium* türleri banka kanlarında en az bir hafta canlılığını koruyabilir ve bu da endemik alanlarda kan transfüzyonunun sıtma için bir başka bulaş yolu olmasına yol açar².

Bu raporda, sıtmanın endemik olmadığı bölgemizde kan transfüzyonu ile bulaşan bir sıtma olgusu sunulmaktadır.

OLGU

Kırk yedi yaşında bayan hasta kliniğimize ateş, ishal ve kusma şikayetleri ile başvurdu ve yatırıldı. Hastanın başvurudan 10 gün önce total histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi operasyonu geçirdiği ve bir ünite tam kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Bir gün önce üşüme-titre ile yükselen ateş, ishal ve kusması başlamıştı. Fizik muayenede ikter, splenomegali ve karında hassasiyet saptandı. Hastanın ateşinin her gece üşüme-titre ile 39.5°C'ye yükseldiği ve yaklaşık 6 saat süren ateşli dönemleri olduğu gözlemlendi. Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 8mg/dL, LDH 1256 IU/L, indirek bilirubin 5mg/dL ve sedimantasyon 50 mm/saat idi, diğer testler normaldi. Periferik yaymada *Plasmodium vivax* trofozoitlerinin görülmesiyle sıtma tanısı konuldu. Tedavi için klorokin başlandı ve hastanın semptomları hızlıca düzeldi.

Hastaya kan veren kişinin akrabası olup, askerliğini sıtmanın endemik olduğu Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde yaptığı öğrenildi. Ancak tüm çabalara rağmen tetkik ve tedavi için hastaneye gelmedi.

Bölgemiz sıtmanın endemik olarak görüldüğü bir bölge olmadığından ve hastamızın endemik bölgeye seyahati olmadığından, biz bu olguda bulaş yolunun transfüzyon olduğu görüşündeyiz.

TARTIŞMA

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile sıtmanın bulaşma riski, hastalığın endemik olmadığı ülkelerde oldukça düşük (<0.2/milyon) olmasına karşın, endemik

ülkelerde yükselmektedir (>50/milyon). Amerika'da 4 milyon donör için bir sıtma olgusu olabileceği tahmin edilmekte ve Hastalık Kontrol Merkezine (CDC) her yıl transfüzyonla bulaşan 1-3 olgu rapor edilmektedir³. 1958-1998 yılları arasında bu merkeze 103 transfüzyon geçişli sıtma olgusu bildirilmiştir¹.

Sıtma için pratik bir donör tarama programının olmayışı nedeniyle, uygulamada donör sorgulama formundaki birkaç özel soruya verilen yanıtlara göre hareket edilmekte ve endemik olmayan bölgelerde kan yayması incelenmesi pratik görülmemektedir. Ülkemizde birçok kan merkezinde uygulanan donör formları ne yazık ki endemik bölgeye seyahate ilişkin soru içermemektedir. Sıtmanın endemik olduğu bölgeye seyahat edenler, seyahatten döndükten bir yıl sonrasına kadar, sıtma geçiren kişiler ise 3 yıl süreyle donör olmamalıdır. CDC, sıtmanın endemik olduğu bölgelerden göç eden kişilerin de bölgeden ayrıldıktan sonra 3 yıl süreyle donörlüğünün reddedilmesini önermektedir⁴.

Farklı ülkelerden çok sayıda transfüzyonla geçen sıtma olgusu bildirilmiştir^{1-3,5-12}. Ülkemizde 1977'den 1994'e kadar 58 olgu Sağlık Bakanlığı'na bildirilmiştir¹⁰. Bütün bu olgularda elbetteki donörler sorgulanmıştır, ancak buna rağmen sıtma geçişi önlenememiştir. Donörler bilerek ya da bilmeyerek, soruları yanlış anladıklarından ya da önceden sıtma geçirdiklerinin farkında olmayarak veya unutarak sorulara yanlış yanıt verebilirler³. Ayrıca ülkemizdeki donör formlarında endemik bölgeye seyahat öyküsünün araştırılmaması da büyük oranda yanlışlara sebep olmaktadır. Enfekte donörde parazit yoğunluğu çok düşük olabilir ve yakın zamanda ateşli hastalık geçirme öyküsü olmayabilir. Böylece enfekte birey donör sorgulama tarama sürecini başarıyla tamamlayabilir. Transfüzyonla geçen sıtma olgularında, kaynak olarak saptanan donörler tipik olarak birkaç adet ince kan yayması incelendiğinde dahi saptanamayacak düzeyde düşük parazitemiye sahiptir. Transfüzyon geçişli 60 olgunun bildirildiği Amerika'da 1963-1998 döneminde yapılan kan yaymalarından sadece 18'inde (%30) *Plasmodium* varlığı gösterilmiştir⁶. Sıtmanın serolojik tanısında enzim immün yöntemleri (ELISA) ve indirek floresan antikor (IFA) testleri uygulanabilir ve bu testler kan yayması incelenmesinden yaklaşık dört kat daha duyarlıdır^{13,14}. Değişik araştırmacılar ELISA ve/veya IFA yöntemlerinin sıtma taşıyıcılarının ya da donörlerin taranmasında yeterince duyarlı ve özgül olduğunu bildirmişlerdir^{9,15-17}. Ancak immünolojik yöntemler, parazit ya da antijen varlığının değil mevcut ya da geçirilmiş enfeksiyonun indirek kanıtıdır. Sıtma antikorları parazitemiden sonra 10 yıldan fazla pozitif kalabilir ve bu yüzden donör taramasında antikor arayan testlerin kullanılması sağlıklı bireylerin de dışlanmasına sebep olur. Günümüzde polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), sıtmanın endemik olduğu bölgelerde parazitin saptanması için en duyarlı ve özgül yöntemdir¹⁸. PZR, kan yayması pozitifliğinin duyarlılığını artırır ve mikroskopik inceleme çelişkili olduğunda tür ayrımını sağlar. Benito ve arkadaşları¹⁸ risk varlığında yalnızca PZR metodunun donör dışlamada referans metod olarak kullanılması gerektiğini ve kan donörlüğü için dışlanma süresini azaltabileceğini ileri sürmektedirler. Hanscheid ve arkadaşları¹⁹ ise PZR'ın sıtma bulaşına sebep olabilecek çok düşük düzeyli parazitemiyi saptayamadığını bildirmişlerdir.

Alınan parazit sayısı, parazitin tipi ve konak immün yanıtı, sıtmada inkübasyon süresini belirler. Doğal enfeksiyon ile karşılaştırıldığında, transfüzyonla bulaşan sıtma pre-eritrositer dönem içermediğinden daha kısa inkübasyon periyoduna sahiptir, hipnozoit formlar bulunmaz ve bu nedenle tedavide klorokin yeterlidir^{20,21}. Olgumuzda da inkübasyon süresi yaklaşık 9 gündü ve klorokinle başarılı bir şekilde tedavi edildi.

CDC ile işbirliği içinde olan FDA (Food and Drug Administration), sıtma konusunda donör sorgulanmasını ve dışlama kriterlerini gözden geçiren yeni bir kılavuz hazırlamaktadır. Ancak, sıtmanın yüksek endemik olduğu bölgeden göç edenler ve sıtmaya karşı immünitesi olanlar türe bağlı olarak değişen sürelerle asemptomatik parazitemiye sahip olabileceklerinden, CDC donör dışlama kriterlerinin doğru uygulansa da transfüzyon sonrası sıtma olgularının nadir de olsa görülmeye devam edeceğini bildirmektedir^{1,4}. Sonuç olarak transfüzyon sonrası ateş oluştuğunda sıtma da ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir, kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Transfusion-transmitted malaria- Miosuri and Pennsylvania, 1996-1998. MMWR 1999, 48: 253-256.
2. Mohareb FA: Transfusion malaria. Ann Saudi Med 1995, 15: 1563-1575.
3. Slinger R, Guilivi A, Bodie-Collins M, et al: Transfusion-transmitted malaria in Canada. CMAJ 2001, 164: 377-379.
4. Transmission (Malaria); Donor screening did not yield accurate information. Blood Weekly, Issue: 1999 Apr 26. NewsRx Co. Atlanta.
5. Blood Safety; "Transfusion-Transmitted malaria in the United States, 1963-1998" Blood Weekly, Issue: 1998 Nov 9. NewsRx Co. Atlanta.
6. Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M, Parise M: Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. N Eng J Med 2001, 344: 1973-1978.
7. Williamson LM, Lowe S, Love EM, et al: Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: Analysis of first two annual reports. BMJ 1999, 319 (7201): 16-19.
8. Piccoli DA, Perlman S, Ephros M: Transfusion-acquired *Plasmodium malariae* infection in two premature infants. Pediatrics 1983, 72: 560-562.
9. Paganini A, Maccabruni A, Parisi A, Carosi G: Post-transfusion malaria after imported malaria. Boll Ist Sieroter Milan 1982, 61: 71-3 (Abstract).
10. Öksüz R, Aydın K, Köksal İ, Çaylan R, Kaygusuz S: Kan transfüzyonundan sonra gelişen bir sıtma olgusu ve Trabzon bölgesindeki diğer sıtma olgularının değerlendirilmesi. Infeksi Derg 2001, 15: 193-198.
11. Frey-Wettstein M, Maier A, Markwaalder K, Münch U: A case of transfusion transmitted malaria in Switzerland. Swiss Med Wkly 2001, 131: 320.
12. Lee YH, Lee HK, Choi KH, Hah JO, Lim SY: Transfusion induced malaria in a child after open heart surgery in Korea. J Korean Med Sci 2001, 16: 789-791.
13. Voller A, Draper CC: Immunodiagnosis and seroepidemiology of malaria. Br Med Bull 1982, 38: 173-177.
14. Bruce-Chwatt LJ: From Laveran's discovery to DNA probes: New trends in diagnosis of malaria. Lancet 1987, 2: 1509-1511.
15. Chiodini PL, Hartley S, Hewitt PE, et al: Evaluation of malaria antibody ELISA and its value in reducing potential wastage of red cell donations from blood donors exposed to malaria, with a note on a case of transfusion-transmitted malaria. Vox Sang 1997, 73: 143-148 (Abstract).

16. Silvie O, Thellier M, Rosenheim M, et al: Potential value of *Plasmodium falciparum*-associated antigen and antibody detection for screening of blood donors to prevent transfusion-transmitted malaria. *Transfusion* 2002, 42: 357-362.
17. Soullie B, Soler C, Gerome P, et al: Specificity of immunofluorescent methods detecting malaria antibodies: Comparative study in the screening of blood donations. *Transfus Clin Biol* 2002, 9: 297-300.
18. Benito A, Rubio JM: Usefulness of semi-nested polymerase chain reaction for screening blood donors at risk for malaria in Spain. *Emerg Infect Dis* 2001, 7: 1068.
19. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M (eds): *Blood Transfusion in Clinical Medicine*, p. 553. 1997, 10th ed. Blackwell Science, London.