

# Çok Sayıda Kan ve Kan Ürünleri Transfüzyonu Alan Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Hastalarında HIV, HBV ve Aktif CMV Seroprevalansı

Rejin Kebudi<sup>1</sup>, Leyla Ağaoğlu<sup>2</sup>, Selim Badur<sup>3</sup>, Gündüz Gedikoğlu<sup>2</sup>

**Özet:** Bu çalışmada çok sayıda kan ve kan ürünleri transfüzyonuna gereksinim duyan 159 pediatrik hematoloji-onkoloji hastasında kanla bulaşabilen HIV, HBV ve aktif CMV infeksiyonu seroprevalansı araştırıldı. Sonuçlar 30'u çok sayıda injeksiyon anamnezi olan ve 50'si olmayan 80 kontrol vakasının sonuçları ile karşılaştırıldı. Tüm vakalarda anti-HIV, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HBc IgM ve anti-CMV IgM serolojik olarak araştırıldı. Transfüzyon alan grupta anti-HIV seropozitifliği % 0.6, HBV seroprevalansı % 59.7, anti-CMV IgM seropozitifliği % 3.1; kontrol grubunda ise bu oranlar sırasıyla % 0, % 2.5 ve % 11.3 olarak bulundu. HBV seroprevalansının transfüzyon alan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu ( $p<0.001$ ); çok sayıda injeksiyonların bu değerlerde anlamlı bir rolü olmadığı, transfüzyon sayısındaki artışın ise bu oranı arttırdığı görüldü. Donör kanlarında uygulanan HBsAg tarama yönteminin de HBV seroprevalansını etkilediği, bu nedende donör kanlarının HBsAg yönünden daha duyarlı ve özgül yöntemlerle taranması gerektiği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** İnsan bağışıklık noksanlığı virusu, hepatit-B virusu, sitomegalovirus, seroprevalans, transfüzyon infeksiyonları

**Summary:** The seroprevalence of HIV, HBV and CMV in multi-transfused pediatric hematology-oncology patients. Sera from 159 multi-transfused pediatric hematology-oncology patients were investigated to determine the seroprevalence of HIV, HBV and active CMV. Results were compared with 80 control subjects of whom 30 received multiple injections. The seropositivity for anti-HIV, HBV and anti-CMV IgM were 0.6 %, 59.7 %, 3.1 % in the multi-transfused group and 0 %, 2.5 %, and 11.3 % in the control group respectively. The seroprevalence for HBV was significantly higher in the multi-transfused group when compared with the control groups ( $p<0.001$ ). The risk for HBV infection increased as the number of transfusions increased. The method used for HBsAg screening of donor bloods was found to effect the posttransfusion HBV seroprevalence, indicating the need for more specific methods for HBsAg screening.

**Key words:** Human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, cytomegalovirus, seroprevalence, posttransfusion infections.

## Giriş

Pediatrik hematoloji-onkoloji hastaları sık kan ve kan ürünleri transfüzyonuna gereksinim duyarlar. Kan ve kan ürünleri transfüzyonu yararları yanında birçok da risk taşır. Bunlardan biri de infekte kan ile hastalık bulaşmasıdır.

Ülkemizde sık transfüzyon alan pediatrik hastalarda kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile geçen infeksiyon oranı bilinmemektedir. Bu oranın saptanması, bu yolla infekte olmuş hastaların takibinde, bu yolla infekte olabilecek hastaların ve bu hastalarla uğraşan sağlık personelinin uyarılması ve korunmasında yol gösterici olacaktır.

Bu amaçla, bu çalışmada çok sayıda transfüzyon alan pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarında kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile geçebilen hastalıklardan son yılların korkulu rüyası olan edinsel bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS), ülkemizde halen önemli bir sorun olan B tipi viral hepatit (HBV) ve özellikle immunsupresyonda olan hastalarda ağır ve fatal seyreden sitomegalovirus (CMV) infeksiyonları serolojik olarak araştırılmıştır.

## Yöntemler

Nisan 1986 ile Eylül 1989 tarihleri arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'nda yatarak tedavi gören veya aynı seksiyon polikliniğinde ayakta izlenen, en az 5 kez kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılmış 159 hasta,

"transfüzyon alan vakalar" grubunu oluşturdu. Hiç kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılmamış, kronik bir hastalığı olmayan, kan alınırken akut bir hastalık bulgu ve belirtisi olmayan pediatrik yaş grubundan 50 vaka "1. kontrol grubu" olarak ele alındı. Çok sayıda transfüzyon alan vakalar, çok sayıda injeksiyon olduklarından ve bu yolla da AIDS, HBV ve CMV infeksiyonu riskine maruz kaldıklarından, injeksiyonların bu hastalıklar açısından taşıdığı riski saptamak için, bronşial astım tanısı ile izlenen ve düzenli allerji aşıları yapılan 16 vaka ve her gün insülin injeksiyonu yapılan juvenil diabetes mellitus tanılı 14 vaka çalışmaya alındı. Bu 30 pediatrik vaka "2. kontrol grubunu" oluşturdu. 1. ve 2. kontrol grubundaki 80 vaka "toplam kontrol grubu" olarak ele alındı. Tüm vakalardan ailelerinin izni ile intravenöz kan örneği alındı.

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi, Araştırma Fonu Sekreterliğince ihale yolu ile alınan ve Behring firmasından temin edilen Enzygnost HBsAg, anti-HBs, anti-HBc (IgG), anti-HIV, anti-CMV (IgM) ELISA kitleri ile, Abbott firmasından temin edilen Corzyme-M (anti-HBcIgM) ELISA kiti kullanıldı. ELISA yöntemi ile elde edilen anti-HIV seropozitifliğinin teyidi ise Dupont marka western blot kiti kullanılarak yapıldı.

İstatistikî sonuçların değerlendirilmesinde  $\chi^2$ , Fisher ve Yates testi uygulandı.

## Sonuçlar

Çok sayıda kan ve kan ürünleri transfüzyonu alan 159 vaka ile kontrol grubundaki 80 vakanın yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 1'de, transfüzyon alan vakaların tanılarına göre dağılımları ise Tablo 2'de verilmiştir. Tablo 3'de kontrol gruplarının, Tablo 4'de transfüzyon alan vakaların insan bağışıklık yetersizliği virusu (HIV), CMV ve HBV'e ilişkin

(1) İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü  
(2) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı  
(3) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

serolojik sonuçları görülmektedir.

Transfüzyon alan üç vakada ELISA yöntemi ile anti-HIV seropozitifliği saptanmışsa da yalnız bir vakada pozitiflik western blot yöntemi ile teyid edilmiştir. Bu hasta 9 yaşında, talasemi major tanısı ile izlenen bir kız çocuğudur. Hayatında yaklaşık 110 kez eritrosit süspansiyonu transfüzyonu alan bu hastanın serumunda ELISA yöntemi ile anti-HIV pozitifliği saptanmış, bu sonuç western blot yöntemi ile teyid edilmiştir. Western blot tetkikinde gp 41, gp 110-120/160 antikor bantları elde edilmiştir. Hastanın IgG (4080 mg/dl), IgM (588 mg/dl) ve IgA (787 mg/dl) değerleri yüksek bulunmuştur. AIDS'e ait klinik bulguların geliştiği bu hasta daha sonra vefat etmiştir.

Anti-CMV IgM, transfüzyon alan beş hastada (% 3.1) pozitif bulunmuştur. Bu hastaların hiçbirinde CMV enfeksiyonuna ilişkin klinik bulgu saptanmamıştır.

HIV, CMV ve HBV seropozitiflik oranları yönünden kontrol gruplarının kendi aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Gerek anti-HIV, gerekse anti-CMV IgM seropozitiflik oranlarında kontrol gruplarıyla transfüzyon alan gruplar arasında, hematoloji ve onkoloji hastaları arasında ve değişik tanılarla izlenen transfüzyon alan hastaların kendi aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

HBV seropozitiflik oranı transfüzyon alan grupta % 59.7'dir. Transfüzyon alan gruplardaki HBV seropozitiflik oranlarının her biri kontrol grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksektir ( $p<0.001$ ); transfüzyon alan hematoloji ve onkoloji hastaları arasında ve değişik tanılarla izlenen transfüzyon alan hastalar arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Transfüzyon alan grupta 1980 öncesinde "disposable" olmayan iğneler kullanan 24 hastanın 19'unda (% 79.2) HBV seropozitifliği mevcuttur. İkinci kontrol grubunda ise "disposable" olmayan iğneler kullanan üç hastanın hiçbirinde HBV seropozitifliği saptanmamıştır. Yalnız "disposable" araç-gereç kullanan hastalar ele alındığında, transfüzyon alan grupta HBV seroprevalansı (% 56.3), 2. kontrol grubunda saptanan HBV seroprevalansından (% 11.1) anlamlı olarak yüksektir ( $p<0.001$ ).

Transfüzyon alan hastalarda HBV seropozitifliğinin transfüzyon sayısı artışına bağlı olarak arttığı gözlenmiştir. HIV ve CMV seropozitifliği yönünden ise transfüzyon sayısına göre ayrılmış gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu çalışmaya katılan hastaların hemen hepsi transfüzyonda kullandıkları kan ve kan ürünlerini Çapa Kızılay Kan Bankasından temin etmektedirler. Bu kan bankasında rutin anti-HIV taramaları 1987 yılında, rutin HBsAg taramaları ise 1975 yılında başlamıştır. 1986'ya kadar HBsAg taramalarında karşıt immün elektroforez (CIE) yöntemi, 1986 yılından beri de "reverse" pasif hemaglutinasyon (RPHA) yöntemi uygulanmaktadır. RPHA yönteminin uygulandığı 1986'dan sonraki dönemde transfüzyon alan hastalarda saptanan HBV seropozitiflik oranı (% 42.6), CIE yönteminin uygulandığı döneme göre (% 70.9) anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.001$ ).

**Tablo 1. Kontrol ve transfüzyon alan grupların yaş ve cinsiyet özellikleri**

Grup	n	Cinsiyet (K/E)	Yaş, ort.±SD	Yaş, dağılım
<b>Kontrol</b>				
I. Grup	50	22/28	5.7 ± 3.0	1 - 13
II. Grup	30	16/14	9.2 ± 3.5	2 - 17
Toplam	80	38/42	7.0 ± 3.6	1 - 17
<b>Transfüzyon</b>				
Hematoloji	109	50/59	8.6 ± 4.4	1.5 & 23
Onkoloji	50	16/34	8.5 ± 3.7	1.5 - 16
Toplam	159	66/93	8.6 ± 4.2	1.5 - 23

**Tablo 2. Transfüzyon alan hematoloji ve onkoloji hastalarının tanılarına göre dağılımı**

Hematoloji			Onkoloji		
Tanılar	n	%	Tanılar	n	%
Talasemi	68	42.8	Lösemi	37	23.2
Sferositoz	13	8.2	Lenfoma	9	5.6
Hemofili*	10	6.3	Nöroblastom	2	1.3
Aplastik anemi	7	4.4	X-histiositoz	2	1.3
Trombasteni	4	2.5			
İTP	4	2.5			
Otoimmün hemolitik anemi	2	1.3			
Orak hücreli anemi	1	0.6			
Toplam	109	68.6	Toplam	50	31.4

\* 1 hasta hemofili C, 9 hasta A tanılarıyla izlenmektedir.

Transfüzyon alan hastalar kişi başına ortalama 56.4 ünite kan veya kan ürünü transfüzyonu almışlardır. Bu sayı hematoloji hastaları için 76 ünite, onkoloji hastaları için 13.8 ünite, vaka sayısının 10 ve 10'dan fazla olduğu tanı grupları içinde kişi başına ortalama transfüzyon sayısı sırasıyla hemofilide 178.6, talasemide 74.3, sferositozda 58.8 ve lösemide 15.3 ünite'dir.

### İrdeleme

Kanla bulaşabilen hastalıklar arasında AIDS, yüzyılımızın en ölümcül hastalığı olmaya devam etmektedir. 1985'te A.B.D.'de bildirilen transfüzyona bağlı AIDS vaka sayısı 194'tür. Bunların % 10'u süt çocuğudur (1). Aralık 1988'e kadar Avrupa'da görülen transfüzyonla ilişkili AIDS vaka sayısı 467'dir. Bunların 38'i (% 8) 13 yaşın altındadır (2).

Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığının verilerine göre, Eylül 1989 tarihine kadar Türkiye genelinde saptanan anti-HIV pozitif kişilerin sayısı 88'dir. İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı AIDS Merkezi'nde 2 Kasım 1988'e kadar HIV yönünden araştırılan 11723 kişide seropozitiflik oranı % 0.4 bulunmuştur. Bu vakaların % 13'ü transfüzyon sonucu olan HIV enfeksiyonlarıdır (3).

**Tablo 3. Kontrol vakalarında HIV, CMV, HBV'e ilişkin seropozitiflik oranları**

Serolojik markerler	I. Kontrol grubu (n=50)		II. Kontrol grubu (n=30)		Toplam kontrol grubu (n=80)	
	n	%	n	%	n	%
Anti-HIV	0	0	0	0	0	0
Anti-CMV IgM	2	4	0	0	2	2.5
Anti-HBc	1	2	0	0	1	1.3
Anti-HBs+anti-HBc	3	6	2	6.6	5	6.3
HBsAg+anti-HBc	2	4	1	3.3	3	3.8
Toplam HBsAg	2	4	1	3.3	3	3.8
Toplam anti-HBs	3	6	2	6.6	5	6.3
Toplam anti-HBc	6	12	3	10.0	9	11.3
Toplam anti-HBcIgm	0	0	0	0	0	0
HBV seroprevalansı	6	12	3	10.0	9	11.3

**Tablo 4. Transfüzyon alan hastalarda HIV, CMV, HBV'e ilişkin seropozitiflik oranları**

Serolojik markerler	Hematoloji hastaları (n=109)		Onkoloji hastaları (n=50)		Toplam (n=159)	
	n	%	n	%	n	%
Anti-HIV	1	0.9	0	0	1	0.6
Anti-CMVIgM	2	1.8	3	6	5	3.1
HBsAg	2	1.8	9	18	11	6.9
Anti-HBs	18	16.5	3	6	21	13.2
Anti-HBc	4	3.6	1	2	5	3.1
Anti-HBcIgM	2	1.8	0	0	2	1.3
HBsAg+anti-HBc	7	6.4	7	14	14	8.8
HBsAg+anti-HBcIgm	1	0.9	2	4	3	1.9
HBsAg+anti-HBc+anti-HBcIgm	0	0	2	4	2	1.3
Anti-HBc+anti-HBcIgm	2	1.8	0	0	2	1.3
Anti-HBc+ anti-HBs	31	28.4	4	8	35	22.0
Toplam HBsAg	10	9.2	20	40	30	18.9
Toplam anti-HBs	49	45.0	7	14	56	35.2
Toplam anti-HBc	44	40.4	14	28	58	36.5
Toplam anti-HBcIgm	5	4.6	4	8	9	5.7
HBV seroprevalansı	67	61.5	28	56	95	59.7

Transfüzyona bağlı AIDS vakaları içinde hematoloji hastalarından en fazla risk taşıyanlar plazmadan elde edilen pıhtılaşma faktörlerine sık gereksinim duyan hemofili hastalarıdır. Talasemili hastalar da çok sayıda transfüzyona gereksinim duyduklarından yine yüksek risk taşırlar. 1985'de A.B.D.'deki hemofililerin % 90 kadarının HIV seropozitifliği gösterdiği (4), 1989'da Avrupa'da ise bu oranın % 50-60 civarında olduğu bildirilmiştir (2). Pediatrik talasemi major hastaları arasında 1986'da A.B.D.'de yapılan bir çalışmada hiç anti-HIV pozitifliği saptanmamıştır (5). Buna karşın, 1988'de İtalya'dan bildirilen anti-HIV seropozitiflik oranı % 44 (6), yine 1988'de Fransa'dan bildirilen oran % 8.3'tür (7).

Bu çalışmada taranan tüm hematoloji-onkoloji hastalarında saptanan anti-HIV seroprevalansı % 0.6'dır. Pozitiflik saptanan tek vaka talasemi major tanısı ile izlenen bir hastadır. Vakaların çoğunu teşkil eden talasemi hastaları için anti-HIV seropozitifliği % 1.5'tir. Hemofili hastalarının hiçbirinde anti-HIV seropozitifliğinin olmaması, hastaların çoğunun pahalı olan pıhtılaşma faktörleri konsantrelerini kullanamaması, bunun yerine kendi donörlerimizden elde edilen taze donmuş plazma kullanmalarına bağlanabilir. Çalışmamızda çoğunluğunu akut lösemili vakaların teşkil ettiği pediatrik onkoloji hastalarının hiçbirinde HIV antikoro sero-

pozitifliği saptanmamıştır. Onkoloji hastalarının kişi başına aldığı ortalama transfüzyon sayısının (13.8 ünite) hematoloji hastalarından (76 ünite) çok daha düşük olması nedeniyle HIV bulaşma riskinin de hematoloji hastalarından daha düşük olduğu düşünülmüştür. Genelde pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarımızda HIV seroprevalansının düşük bulunması kan donörlerinde de HIV seroprevalansının düşük olmasına (3,8) ve 1987'den beri ülkemizde tüm donör kanlarının anti-HIV yönünden taranmasına bağlanabilir.

Posttransfüzyon hepatitleri kan ve kan ürünleri transfüzyonlarının yaygın olarak kullanılması ile ortaya çıkan ve halen devam eden bir sorundur. Donör kanlarında rutin HBsAg taramalarının başlaması ile 1975 öncesinde A.B.D.'de HIV enfeksiyonları posttransfüzyon hepatitlerinin % 30-60'ını oluştururken, bugün bu oran % 11'e inmiştir (9). 1978'de A.B.D.'de yapılan bir çalışmada talasemi hastalarında HBV seroprevalansı % 48 (10), 1986'da yine A.B.D.'de yapılan başka bir çalışmada bu oran % 8.3 olarak bildirilmiştir (5).

Hepatit B seroprevalansı ve taşıyıcılığı yöresel farklılıklar göstermektedir. A.B.D.'de kan donörlerinde saptanan HBsAg pozitiflik oranı % 0.09, Batı Almanya'da % 0.8, İngiltere'de % 0.08, Japonya'da

% 1.27 olarak bildirilmiştir (11,12,13). Türkiye'de kan donörlerinde HBsAg pozitiflik oranları % 3 ile % 5.3 arasında değişmektedir; erişkin kontrollerde ise HBsAg seropozitifliği % 4.4 ile % 14.7 arasında, HBV seroprevalansı ise % 28.2 ile % 52 arasındadır (14,15,16,17).

Bu çalışmada pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarında HBsAg pozitifliği % 18.9, HBV seroprevalansı ise % 59.7 olarak bulunmuştur. Bu oranlar tüm kontrol gruplarında saptanan oranlardan anlamlı olarak yüksektir. Bu sonuçlar transfüzyon alan vakalardaki yüksek HBV seropozitifliğinin transfüzyonlarla ilişkili olduğunu, çok sayıda injeksiyonların, özellikle "disposable" iğneler kullanıldığında, anlamlı bir rolü olmadığını göstermektedir.

1975'den sonra her zaman HBsAg yönünden taranmış kan ve kan ürünleri transfüzyonu almış olan 147 hastada % 59.2 olarak saptanan HBV seroprevalansı çok yüksektir. Bu sonuç ilgili kan bankasında donör kanlarında HBsAg taramasında uygulanan yöntemlerin yeterince duyarlı olmadığını ve RIA veya ELISA gibi daha duyarlı ve özgül yöntemlerin uygulanması gerektiğini vurgulamaktadır.

Transfüzyon alan hastalardaki yüksek HBV seroprevalansı, bu hastalardan tanı konduğunda seronegatif olanların, HBV aşısı ile aşılınmalarının yararlı olacağını düşündürmek-

tedir. Bu hastalarla yakın temasta olan aile fertleri ve bu hastalarla uğraşan sağlık personeli de yüksek risk altında olduğundan, onların da HBV aşısı ile aşılanmaları düşünülebilir. Ayrıca bu hastalarla ilgilenen sağlık personeli kan alma, injeksiyon yapma, kan takma gibi işlemlerde eldiven kullanmalı, kanla direkt temastan kaçınılmalı, kana bulaşmış araç ve gereçlerin uygun şekilde sterilizasyonuna önem vermelidir.

CMV enfeksiyonunun kan transfüzyonu ile geçişi yaklaşık 20 yıldır bilinmektedir. Malign hastalığı olan, transplantasyon geçiren, splenektomi geçiren hastalar ve çok düşük doğum tartılı prematürel gibi immün sistemi baskılanmış hastalarda CMV enfeksiyonunun morbidite ve mortalitesi çok yüksektir (18). Kanserli çocuklarda yürütülen prospektif bir çalışmada, yılda % 13-16 oranında edinilse CMV enfeksiyonu saptanmıştır (19).

Çalışmamızdaki onkoloji hastalarının çoğu immünsupresyona yol açan yoğun kemoterapi ve radyoterapi almaktadırlar ve CMV enfeksiyonu yönünden risk taşırlar. Çalışmamızda geçirilmiş CMV enfeksiyonunu gösteren anti-CMV IgG değil, aktif primer enfeksiyonda görülen, reinfeksiyon veya reaktivasyonda da görülebilen anti-CMV IgM (20) aranmıştır. Anti-CMV IgM pozitifliği saptanan beş hastamızın hiçbirinde CMV enfeksiyonuna özgü klinik bulgu yoktu. Diğer birçok gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi, ülkemizde de küçük yaşta primer CMV enfeksiyonu geçirilmektedir. Böylelikle, transfüzyon almaya başlamadan seropozitif olan birçok hastanın primer CMV enfeksiyonu edinme riski de düşüktür. Bu nedenle, bu hastalarda hem maliyeti artıran, hem de donör bulmayı zorlaştıran CMV seronegatif kan ve kan ürünlerinin kullanımının gerekmediği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, ülkemizde çok sayıda kan ve kan ürünleri transfüzyonu alan pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarında anti-HIV pozitifliği oranında belirgin bir yükseklik olmadığını, aktif CMV enfeksiyonunun belirgin bir sorun teşkil etmediğini, buna karşın HBV seroprevalansının anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermektedir. Transfüzyon sayısı ve donör kanlarında HBsAg taramasında uygulanan yöntem de HBV seroprevalansını etkilemektedir. Donör kanlarının HBsAg yönünden daha duyarlı ve özgül yöntemlerle taranması ve çok sayıda transfüzyona gereksinim duyan seronegatif hematoloji-onkoloji hastalarının tanı konulduğunda HBV aşısı ile aşılanmalarının HBV enfeksiyon riskini önlemede yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

#### Teşekkür

Bu çalışmada kullanılan ticari kitleri sağlayan İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu yetkililerine, değerli katkılarını esirgemeyen İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalından sayın Uz. Dr. Gülden Yılmaz'a, sayın Neşe Akış'a (M.S.) teşekkür ederiz.

#### Kaynaklar

1. Fisher M. Transfusion associated acquired immunodeficiency syndrome-what's the risk? *Pediatrics* 1987; 79: 157-60.
2. WHO Collaborating Center on AIDS: AIDS surveillance in Europe. Quarterly report no. 22, 30th June 1985.
3. Yılmaz G. HIV enfeksiyonlu kişilerin risk gruplarına göre dağılımları ve HIV enfeksiyonu tanısında çeşitli serolojik yöntemlerin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İst. Tıp Fak., İstanbul, 1989.
4. AIDS Weekly Surveillance Report: United States AIDS Program Atlanta; Public Health Service, Centers for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Feb. 2, 1987.
5. Pearson HA, Wood C, Andiman W, Bove J, Rink L. Low risk of hepatitis from blood transfusions in thalassemic patients in Connecticut. *J Pediatr* 1986; 108: 252-3.
6. Manconi PE, Dessi C, Canna G. et al. Virus infection in multi-transfused patients with thalassemia major. *Eur J Pediatr* 1988; 147: 304-7.
7. Lefrere JJ, Girot R, Mattinger B, Montalambert M, Llados A. HIV infection in polytransfused patients with hemoglobinopathies in France. *Transfusion* (letter) 1988; 28: 87.
8. İnan S, Canbolat A, Mir E, Aydoğan B. İzmir Çocuk Hastanesi Kan Merkezine bağlı donörlerde ELISA yöntemiyle HTLV-111 antikorlarının araştırılması. *İzmir Çocuk Hastanesi Tıp Bülteni* 1986; 2: 30-4.
9. Tabor E. Viral hepatitis: epidemiology and prevention. In: Berk JE ed. *Bochus Gastroenterology*. Vol 5, Philadelphia: WB Saunders, 1985: 2811-25.
10. Stevens CE, Silbert JA, Miller DR, Dienstag JL, Purcell RH, Szmunass W. Serological evidence of hepatitis A and B virus infections in thalassemia patients: a retrospective study. *Transfusion* 1978; 18: 356-60.
11. Cherubin CE, Prince EM. Serum hepatitis specific antigen in commercial and volunteer sources of blood. *Transfusion* 1971; 2: 25-32.
12. Dodd RY, Bastiarans MJS, Nat N, Ellis FR, Barker LF. Hepatitis associated markers in the American Red Cross volunteer blood donor population. *Vox Sang* 1980; 39: 309-17.
13. Jayaprakash PA, Shanmugan J, Hariprasad D. Hepatitis B surface antigen in blood donors. *Transfusion* 1983; 23: 346-7.
14. Arnoğul S, Akalın E, Kanra T. HBsAg among Turkish blood donors. *Infection* 1987; 15: 456.
15. Badur S, Ökten A, Çetin ET, Yalçın S, Yılmaz G. Prevalance of immunologic markers of hepatitis B infection and immune response to vaccine in medical staff: International Symposium on Progress in hepatitis B immunization. Paris, 3-5 May, 1989 (abstract).
16. Palabıykoğlu AE. Toplum sağlığında akut viral hepatitislerin önemi *Klimik Derg* 1988; 1: 38-43.
17. Gözdaşoğlu R, Dağalp A, Kuluay D, Palabıykoğlu AE. Hastane personelinde hepatit B yüzey antijeni ve antikor oranı. *Türk Klin Tıp Bilim Araşt Derg* 1983; 1: 71.
18. Adler SP. Transfusion associated cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 977-93.
19. Cox F, Haghnes WT. The value of isolation procedures for cytomegalovirus infections in children with leukemia. *Cancer* 1975; 36: 1158-61.
20. Forbes BA. Acquisition of cytomegalovirus infection: an update. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2: 204-16.