

## Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaşan Viruslar: Sitomegalovirus

Selim Badur

Transfüzyon sonucu ortaya çıkan sitomegalovirus (CMV) infeksiyonları, özellikle düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda, organ veya doku nakli yapılan alıcılarda, immün sistemi çeşitli nedenlerle baskılanmış hastalarda önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (1). Bu nedenle birçok gelişmiş ülkenin kan bankalarında, özellikle yukarıda belirtilen risk gruplarında kişilere kullanılacak donör kanlarının rutin olarak taranması yapılmakta ve CMV infeksiyonuna yol açmayacak seronegatif kanlar kullanılmaktadır (2).

CMV'e ait ilk bulgular, yüzyılımızın başlarına dek uzanmaktadır. 1904 yılında sitomegalik inklüzyon hastalığına özgü histolojik bulgular bildirilmiş, bu ilk gözlemlerden elli yıl kadar sonra 1954'de, etken virus önce farelerin, daha sonra insanların tükürük bezlerinden izole edilmiştir. O tarihten günümüze dek uzanan zaman diliminde CMV konusunda çok sayıda yayın yapılmış ve etkenin neden olduğu farklı klinik tablolar tanımlanmıştır.

Bugünkü viroloji bilgilerimizin ışığında, CMV'un bulaşmasının ve neden olduğu klinik belirtilerin şiddetinin, diğer virus infeksiyonlarına oranla, konağın bağışıklık durumu ile çok daha yakından ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca virusun kendisinin immüno-supresör etkiye sahip olduğu, infekte ettiği konağın diğer mikroorganizmalara duyarlılığını artırdığı CMV ile infekte T-lenfositlerinin çeşitli mitojenlere yanıtından azalma olduğu, monosit ve makrofajlara süpresör etki gösterdiği, NK hücrelerin aktivitesini zayıflatığı ve sonuçta konağın hücresel bağışıklığında aksamalara yol açarak, kişiyi çeşitli mantar ve bakteri infeksiyonlarına duyarlı kıldığı belirlenmiştir (3,4). Nihayet, HIV ile infekte kişilerde meydana gelen CMV infeksiyonlarının AIDS'in klinik belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olduğu; bu hastalarda görülen Kaposi sarkomu ile CMV'un ilişkisi olabileceği ve in vitro fekondasyon çalışmalarında CMV'un yarattığı sorunların belirlenmesi, bu virus ile ilgili araştırmaları daha da ilginç kılan özelliklerdir.

Herpesviridae ailesindeki CMV, ortalama 200 nm çapında, 235.000 baz çifti ile ailenin en büyük ve kompleks yapıdaki genomuna sahip, kılıflı bir virustur. Molekül ağırlığı  $150 \times 10^6$  olan genomun, yaklaşık 75 proteini kodlayabilme özelliği bulunmaktadır. Bunlardan 30 kadarı yapı proteinleri olarak görev yaparken, infekte hücre içinde sentezlenen diğerleri, DNA replikasyonu, transkripsiyonu ve translasyonunda rol oynayan işlevsel proteinleri oluştururlar. Doku kültürlerinde üretilmeye çalışıldığında virusun 6-8 hafta gibi uzun bir sürede sitopatik etkisinin belirlediği ve ağır seyreden replikasyon sırasında üç farklı mRNA transkripsiyonunun sırayla gerçekleştiği anlaşılmıştır. Bu progresif transkripsiyon esnasında önce IE (*immediate early*), sonra E (*early*) ve nihayet L (*late*) proteinler oluşmaktadır. (5). Isı, pH, kuruluk, sindirim sistemi enzimleri gibi çeşitli dış faktörlere oldukça duyarlı olması nedeniyle, CMV'un bulaşması insanlar arasın-

da yakın teması gerektirmektedir. Bu durumda başlıca bulaşma yolları olarak virusun anneden bebeğe geçişini, cinsel teması ve infekte kan ve kan ürünlerinin uygulanışını sayabiliriz. Hangi tip bulaşma olursa olsun, primer infeksiyonu takiben virusun vücutta uzun yıllar latent biçimde varlığını sürdürdüğü ve yaşamın herhangi bir döneminde çeşitli uyarılar sonucunda infeksiyonun aktive olduğu; sonuçta virusun idrar, ter, gözyaşı, kan, süt, semen, servikal salgı gibi çeşitli vücut salgılarında çıkartıldığı bilinmektedir (1,3).

CMV infeksiyonlarının kan ve kan ürünleri uygulanması sonucu ortaya çıkmasında üç farklı tablo ile karşılaşılabilir: primer infeksiyonlar, reaktif infeksiyonlar ve reinfeke- syonlar (6):

**Primer infeksiyonlar** transfüzyon öncesi seronegatif olduğu bilinen alıcının, transfüzyonu takiben -yaklaşık 12 hafta içinde- virolojik ve serolojik yöntemler ile infekte olduğunun kanıtlanması ile tanımlanır. Bu tip olgularda önce viremi, sonra kısa süreli spesifik IgM yanıtı ve nihayet IgG serokonversiyonu saptanır. Virusun idrardan uzun süreli atılımının söz konusu olduğu primer infeksiyonlar, genelde asemptomatik seyrederek. Buna karşılık, prematüre çocuklar gibi bazı risk gruplarında, transfüzyona bağlı primer CMV infeksiyonlarının ciddi sonuçlar doğurduğu bilinmektedir.

**Reaktif infeksiyonlar** seropozitif olan, ancak aktif infeksiyon bulguları olmayan (yani transfüzyon öncesi virus ekstreasyonu bulunmayan) alıcılara, seropozitif veya seronegatif donörlerden kan verilmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Burada, donör lökositlerinin allogenik olarak alıcı lökositlerindeki latent CMV'u aktive ettikleri kabul edilmektedir (endojen suş). Ancak bu görüş, transfüzyon öncesi ve sonrasında, alıcıdan aynı suşun izole edilmesi ile deneysel olarak henüz kanıtlanmamıştır (3). Sadece bir çalışmada donörün ve alıcının, transfüzyonu takiben alınan idrar örneklerinden izole edilen CMV suşlarının genetik olarak farklı suşlar oldukları gösterilmiştir. Ayrıca konakta birden fazla CMV suşu latent olarak bulunabilir ve reaktivasyon sırasında, bu suşların rekombinasyonu ile oluşacak yeni bir suş sorun yaratabilir (7). İmmün sistemi normal olarak çalışan bir alıcıda, reaktivasyonu takiben, spesifik IgG titresinin en az dört misli artış göstermesi ve virusun vücut çıkartıları ile atılması beklenir. Bu tip olgularda IgM yanıtına rastlanmaz. İmmün sistemi sağlıklı çalışan kişilerde transfüzyona bağlı reaktivasyonlar asemptomatik seyrederken, immüno-supresif tedavi gören riskli gruptan kişilerde semptomlar görülür.

**Reinfeksiyonlar** ise seropozitif alıcının donörden gelen ekzojen suş ile infekte olması sonucu ortaya çıkar. Bu durumu bir reaktivasyondan ayırt etmek güçtür ve ancak donör ile alıcıdan izole edilen suşların, restriksiyon enzimleri ile incelenerek, aynı suşlar olup olmadıkları araştırılarak anlaşılabilir. Bu teknikler tam oturtulana dek, reaktivasyon-reinfeksiyon deyimleri yerine, bazı araştırmacılar, her iki tabloyu da "rekürrent" (yineleyen-tekrarlayan) infeksiyonlar şeklinde tanımlamaktadırlar.

Bu durumda seropozitif alıcılarda reaktivasyon/reinfeksiyon tipinde infeksiyonların oluşması, CMV antikörlerinin, diğer virus infeksiyonlarında hastada saptanan spesifik antikörlardan farklı bir özelliğini göstermektedir.

İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmunoloji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul  
*Kan ve Kan Ürünleri ile Bulaşan İnfeksiyonlar Simpozyumu'nda*  
 (3 Ocak 1990, İstanbul) bildirilmiştir.

Çeşitli etkenlere karşı konakta saptanan antikorlar kişinin enfeksiyonu geçirdiğini ve bağışıklık kazandığını işaret ederken, CMV antikorları kişinin virus ile temas ettiğini, bireyde latent bir enfeksiyonun söz konusu olduğunu ve buna bağlı olarak viral reaktivasyonun mümkün olabileceğini göstermektedir (latent enfeksiyon). Latent enfeksiyon, normal kültür teknikleri ile vücut salgılarından virusun üretilmediği, ancak virusun varlığının kokültivasyon, hibridizasyon veya indirekt epidemiyolojik bulgular ile kanıtlandığı durumlar olarak tanımlanır (1).

CMV'un transfüzyon sonucu bulaşması ile ilgili ilk bulgular, bundan 20 yıl kadar önce, kalp ameliyatları sonrası saptanan enfeksiyonların sık olarak bildirildiği dönemlere dayanmaktadır. İmmün sistemi baskılanmış olgularda bu tip bir bulaşmanın ciddi sonuçlar doğuracağı anlaşıldıktan sonra, risk grubundan kişilere kan verilmesi gerektiğinde CMV açısından seronegatif donörlerin seçimi gündeme gelmiştir. Bugün birçok gelişmiş ülkede (örneğin Fransa'da 1986 yılından beri zorunlu olarak) donör kanları CMV antikorları açısından taranmakta ve seronegatif kanlar kullanılmaktadır (8). Yapılan çalışmalar ile çeşitli toplumlardaki seroprevalansın belirlenmesi mümkün olmuş, ülkelerin sosyoekonomik koşulları ile virusun dağılımı arasında yakın bir ilişki bulunduğu, ayrıca aynı toplumdaki seropozitiflik dağılımının çeşitli yaş gruplarına göre farklılıklar gösterdiği anlaşılmıştır. Örneğin ABD ve Avustralya'da sağlıklı donörler incelendiğinde seropozitifliğin % 40-80 arasında değiştiği, Kansas City'de 18-23 yaş grubunda % 24.7 olan seroprevalans oranının, 60-65 yaş diliminde % 88.5'lere çıktığı gösterilmiştir (1). Gelişmekte olan ülkelerde ise, bulaşma çok daha erken yaşlarda gerçekleşmekte ve Asya-Afrika ülkelerinin genelinde sağlıklı-geçen donörlerin % 90'ından fazlasının seropozitif oldukları görülmektedir (1). Ayrıca bazı ülkelere bildirilen bulgular, seropozitifliğin kadınlar arasında biraz daha yüksek olduğunu göstermektedir; 1986 yılında Fransa'da yapılan bir çalışmada, seronegatif kişilerin oranının yaş ilerledikçe azaldığı ve hangi yaş dilimi alınır alınsın, seronegatiflik oranının erkeklerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu ülkede 30 yaş altındaki erkekler % 65'lik seronegatiflik oranları ile en güvenilir donör grubunu oluşturmaktadırlar (9). Japonya'da çocukluk çağındakilerde % 60'lara varan antikor varlığı, İsveç'te % 12, İngiltere-Londra'da % 4 oranlarına düşmektedir. Ülkelerin yaşam koşullarındaki değişiklik bu farklı oranları açıklarken aynı ülke içindeki farklı yaşam özelliklerine sahip gruplar arasında da değişik sonuçlar elde edilmiştir; örneğin Londra'da, okullarda yapılan tarama sonuçlarına göre, yatılı öğrencilerde % 80'lere varan seropozitiflik, aynı okulun gündüzlü öğrencilerinde % 29 olarak bulunmuştur (3). Ülkemizde CMV prevalansı ile ilgili çalışmalarda, pozitiflik oranının oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Örneğin İzmir'de 1971 yılında yapılan bir taramada, erişkinlerde seropozitiflik oranı % 98 olarak saptanmıştır (10). Ankara yöresinde ise bu oran % 92.3 şeklinde bildirilmiştir (11); aynı bölgede hamile kadınların % 87.5'inin CMV antikorları içerdikleri saptanmıştır (12). İstanbul'da yapılan bir çalışmada ise askerler arasında % 92 olarak belirlenen seropozitiflik, 1-5 yaş grubu çocuklarda % 82 oranında bulunmuştur (13). İstanbul Tıp

Fakültesi Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı'nda ELISA yöntemi ile yaptığımız taramalarda hayat kadınlarında % 83, Behçet hastalarında ise % 88 oranında seropozitiflik saptadık. Ülkemizde ve Batı Avrupa ülkelerinde yapılan ve farklı yaş gruplarının incelendiği çalışmaların karşılaştırmalı sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

Toplum kesimlerinde bu denli yaygın olan CMV enfeksiyonlarının, kan ve kan ürünleri kullanımı sonucu alıcılara aktarılması doğal olmaktadır. İmmün sistemi sağlam olan ve kalp ameliyatı ya da bir kaza sonucu cerrahi müdahale yapılan kişilere transfüzyon ile CMV bulaştırıldığında, genellikle asemptomatik seyreden enfeksiyonların varlığı, serokonversiyon/virus izolasyonu ile gösterilmektedir. 1968-1979 yılları arasında Fransa'da bildirilen bu tip olguların sadece % 5.6'sında klinik belirtilerin olduğu saptanmıştır (3). Buna karşılık immün sistemi henüz olgunlaşmamış ya da çeşitli nedenlerle baskılanmış kişilerde, transfüzyon sonucu kazanılan CMV enfeksiyonlarının çok daha ciddi tablolara yol açtığı ve mortaliteye neden olduğu bilinmektedir. Riskli gruplar olarak tanımlanan bu kişilerin başlıcaları şunlardır (1,14):

- Seronegatif anneden doğan, özellikle prematüre ve doğum ağırlığı 1500 gramdan düşük çocuklar (15);
- Seronegatif olan ve kemik iliği transplantasyonu, böbrek ya da kalp nakli yapılan kişiler (3). Bu durumda, eğer organ vericisi de seronegatif ise, transfüzyon ayrı bir önem taşımaktadır. Organ vericisi seropozitif ise, bu kez transplante edilen doku CMV enfeksiyonu vektördür ve seronegatif kan kullanımı bir yarar sağlamaz. Organ nakli yapılanların seropozitif olduğu durumlarda ise, bu kez endojen latent virusun reaktivasyonu sorun yaratmaktadır. Ayrıca, transplantasyon yapılacak kişilerin immüno-supresif tedavi altında bulunmaları da CMV enfeksiyonunu kolaylaştıran bir diğer faktördür (irradiyasyon ve anti-timosit uygulaması gibi) (3,16). Böbrek nakli yapılan hastaların % 70'inde aktif CMV enfeksiyonu görülmüş olup % 25'inde ölüm nedeni, % 20'sinde ise transplante edilen organın reddi CMV enfeksiyonlarına bağlıdır (17). Kemik iliği nakli yapılanların % 50'sinde CMV enfeksiyonunun görüldüğü, infekte olanların % 33'ünde interstisyel pnömoni tablosunun geliştiği ve bunların yaklaşık % 88'inin kaybedildiği bildirilmiştir (3).
- Seronegatif ve immün yetmezliği olanlar
- Seronegatif hamileler. Bunlarda primer enfeksiyon hamilelikte olduğundan, fetusa olumsuz etki daha güçlü olacaktır.
- Kanser hastalarında uygulanan immüno-supresif tedavi, CMV enfeksiyonu riskini artırmaktadır. Ayrıca splenektomili hastalarda da CMV enfeksiyonunun ağır geçtiği bilinmektedir.

Belirtilen tüm bu risk gruplarında hastaya uygulanacak kan miktarının ve özelliklerinin büyük önemi vardır. Örneğin

**Tablo 1. Çeşitli ülkelerde yaş gruplarına göre anti-CMV seroprevalansı**

YAŞ DİLİMİ	Ülkelere göre seropozitiflik(%)			
	İsveç (Carlstrom,1971)	Fransa (Calamy,1971)	Türkiye (Günhan,1971)	Türkiye (Alaçam,1980)
<5	19	16	50	68
6-14	28	23	94.3	80
14-30	33	48	98	96
>30	55	60	98	92.3

in tek bir ünite tam kan verilenlerde % 7 oranında serokonversiyonun belirlendiği bir çalışmada, çok fazla sayıda kan verilenlerde serokonversiyonun % 21'lere yükseldiği bildirilmiştir (18). Ayrıca latent CMV varlığının, donör kanının lökosit fraksiyonunda bulunduğu ve seropozitif kişiden hazırlanan kan ürünlerinin infeksiyonu bulaştırma riskinin, ürününün içerdiği canlı lökosit sayısı ile orantılı olduğu belirlenmiştir. Bu bulgulara dayanarak, kan transfüzyonunda lökositlerin eliminasyonu ile CMV infeksiyonlarının önlenileceği düşünülmüş ve gerektiğinde canlı lökosit içermeyen dondurulmuş-degliserolize eritrosit süspansiyonlarının transfüzyonu önerilmiştir.

Hücre içeren kan ürünleri arasında konsantr granülositler (ünitede 20 milyar lökosit taşır) ve trombosit süspansiyonları (100 milyon-1 milyar lökosit içerir) önemli infeksiyon kaynaklarıdır. Buna karşılık plazmadan elde edilen albümin, immünglobülinler ve koagülasyon faktörleri hücre içermezler ve CMV bulaştırmazlar. Bu arada önceleri CMV'un taze kan ile bulaşma riskinin daha fazla olduğu ileri sürülmüşse de, sonradan bu görüşün doğru olmadığı, tam kanda virusun 28 gün canlılığını koruduğu gösterilmiştir (17).

Transfüzyon uygulananların yaklaşık % 20'sini yukarıda riskli gruplar olarak tanımladığımız, immün sistemi baskılanmış kişiler oluşturduğundan, özellikle bu kesimin CMV bulaşmasından korunması gerekmektedir. Bu da kan bankalarında sürekli olarak CMV açısından seronegatif kan/kan ürünleri stokunun bulunmasını gerekli kılmaktadır. Seronegatif kanların belirlenmesi amacıyla kullanılacak testin,

a) Çok duyarlı olması gereklidir (testin yalancı pozitif sonuç vermesi önemli değildir; donörün CMV açısından seropozitif olması, HBV taşıyıcısı veya anti-HIV pozitif olması gibi, donör için sorun yaratan bir durum değildir).

b) Birçok kan ürününün muhafazası kısa süreli olacağından, testler sık aralıklarla yapılabilir. Örneğin neonatal dönemdeki transfüzyonlar için en çok beş günlük kan kullanılabilir için haftada en az iki kez seronegatif kanlar saptanıp, bunlardan kan ürünleri hazırlanmalı ve saklanmalıdır.

c) Test süratle gerçekleştirilmelidir; kan alındıktan sonra ilk 24 saat içinde (trombositler için daha kısa sürede) işleme geçilmesi gereklidir.

d) Ayrıca test basit olmalı, acil durumlarda ve gece nöbetlerinde testin gerçekleştirilmesi mümkün olmalıdır.

Kan bankalarında yapılacak anti-CMV taramalarında, virusa özgü bazı özellikler unutulmamalıdır. Örneğin CMV şüphesi arasında antijenik özellik açısından bir heterojenite söz konusudur ve belki de bu farklı şüphelerin varlığı reinfeksiyonların nedinini oluşturmaktadır (19). Bu durum pratikte, kompleman birleşmesi deneyi ile yapılan taramalarda % 6 oranında yalancı negatifliğe yol açmaktadır (20).

Kan bankalarında HBV açısından yapılan taramalara oranla, anti-CMV taramaları farklı bazı özellikler göstermektedir. Herşeyden önce HBV için donör kanlarında HBsAg aranması yeterli olurken, CMV için spesifik antikorlar aranmakta olup, bu markörün pozitif bulunma olasılığı çok daha yüksektir. Ayrıca seronegatif donör kanlarının, seropozitif alıcılarda latent infeksiyonu aktive ettiği bilindiğinden donörlerin taranmasından önce, belki de alıcının durumunun belirlenmesi daha uygun olacaktır.

Bu arada donörlerde total antikorlar yerine, aktif infeksiyon göstergesi olarak IgM sınıfı spesifik antikorların, ya da spesifik IgE ve IgA antikorlarının veya EA gibi bazı erken oluşan antijenlere özgü antikorların araştırılması önerilmiştir (16,21,22,23). Ancak yapılan çalışmalarda, spesifik IgM pozitifliğinin donörler arasında % 0.2-4 olarak belirlendiği,

bu göstergenin reaktivasyonlarda belirmediği saptanmış ve IgM aramının yetersizliği gösterilmiştir. EA'ne karşı oluşan antikor cevabı da, benzer biçimde, infeksiyonu bulaştırma riski bulunanların sadece bir bölümünde saptanabilmektedir (20). Bu durumda, kan bankalarında IgG veya IgG + IgM sınıfı spesifik antikorların aranması, posttransfüzyonel CMV infeksiyonlarını önlemede yeterli kabul edilmektedir.

Tarama amacıyla KB, İHA, FA, Nt, LA, RIA ve ELISA gibi çeşitli yöntemlerden yararlanılabilir (24). Ancak Nt deneyi gibi bazılarının duyarlılığı azalır ve uzun sürer; daha kısa sürede gerçekleşen KB deneyinde ise yalancı negatiflik sorun yaratmaktadır. I-FA tekniği, çok sayıda örneğin incelenmesine elverişli bir teknik değildir. Bu durumda pratikte LA ve ELISA yöntemleri güvenilir sonuçlar veren teknikler olarak karşımıza çıkmaktadırlar (25,26).

Sonuç olarak, çeşitli toplumlarda CMV için seronegatif donör bulma güçlüğünün yanısıra alıcılarda da seronegatif olgulara çok az oranda rastlanılması, bu infeksiyonun önemini artırmaktadır. Henüz aşı geliştirilmesi konusunda somut bulgular elde edilmemiş olduğundan, infeksiyona duyarlı hastalar ve özellikle prematüre yenidoğanlar için seronegatif donör bulmak sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenle sağlık kurumlarında otolog transfüzyon uygulama olanaklarının geliştirilmesi, riskli grupları CMV infeksiyonundan korumada tam kan yerine kolloid solüsyonlar, sentetik kolloidler ve albümin gibi ürünlerden yararlanma yoluna gidilmesi buğün için en etkili yöntemler olarak karşımıza çıkmaktadır.

## Kaynaklar

1. Tegtmeyer G E Transfusion-transmitted cytomegalovirus infections: Significance and control. *Vox Sang* 1986; 51, Suppl 1: 22
2. Tegtmeyer G E Cytomegalovirus infection as a complication of blood transfusion. *Semin Liver Dis* 1986; 6: 82
3. Ho M, Dowling J N. Cytomegalovirus infection in transplant and cancer patients. In: Remington, J S, Swartz M N ed *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. NewYork McGraw-Hill Book 1980; 45
4. Michelson S, Colimon R Role immunosuppresseur du virus cytomegalique. *Med Mal Infect*, Numéro Spécial 1988; Mars: 54-58
5. Apperley J F, Goldman J M. Cytomegalovirus: biology, clinical features and methods for diagnosis, *Bone Marrow Transplant* 1988; 3: 253
6. Forbes B A. Acquisition of cytomegalovirus infection: an update. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2: 204
7. Chon S. Reactivation and recombination of multiple cytomegalovirus strains from individual organ donors, *J Infect Dis* 1989; 160: 11
8. Adler S P. Transfusion-associated cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 977
9. Andreu G. Dépistage sérologique des donneurs de sang séronégatifs pour le cytomegalovirus, *Med Mal Infect*- Numéro Spécial 1988; Mars: 27
10. Günhan C. Ege bölgesinde sitomegalovirus (CMV) infeksiyonunun epidemiyolojik durumu, *E Ü Tıp Fak Mec* 1971; 10: 425
11. Alaçam R. Toplumumuzda cytomegalovirus kompleman birleşmesi antikor dağılımının araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1980; 14: 47
12. Ustaçelebi Ş, Köksal İ, Cantürk H, Saify S J, Ersöz D, Sellioglu B. Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. *Mikrobiyol Bül* 1986; 20: 1
13. Mete Z, Yenen O Ş. Kan donörleri ve çocuklarda sitomegalovirus (CMV) IgM ve IgG antikor prevalansı, *İnfeksiyon Derg* 1988; 2: 227
14. Doerr H W, Braun R, Munk K. Human cytomegalovirus infection: recent developments in diagnosis and epidemiology, *Klin Wochenschr* 1985; 3: 241

15. Logan S, Barbara J, Kovar I. Cytomegalovirus screened blood for neonatal intensive care units, *Arch Dis Child* 1988; 63: 753
16. Saltzman R L, Jordan M C. Cytomegalovirus infections. *Curr Op Infect Dis* 1989; 3: 355
17. Barbara J A J. *Microbiology in Blood Transfusion* Bristol: John Wright and Sons 1983: 73
18. Tabor E *Infections complications of blood transfusion* New York: Academic Press, 1982: 45
19. Paix R G. Cytomegalovirus antigenic heterogeneity can cause false-negative results in indirect hemagglutination and complement fixation antibody assays. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 768
20. Kangro H O. Cytomegalovirus serology: does it give the answer? *Serodiagnos Immunother Infect Dis* 1987; 1: 91
21. Chon S, Kim D Y, Scott K M, Sewell D L. Immunoglobulin M to Cytomegalovirus in primary and reactivation infections in renal transplant recipients, *J Clin Microbiol* 1987; 25: 52
22. Van Loon A M, Van der Logt J T M, Heessen F W A, van der Veen J. Quantitation of immunoglobulin E antibody to cytomegalovirus by antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 558
23. Nigro G, Mattio S, Midulla M. Simultaneous detection of specific serum IgM and IgA antibodies for rapid serodiagnosis of congenital or acquired cytomegalovirus infection. *Serodiagnos Immunother Infect Dis* 1989; 3: 355
24. Drew W L. Diagnosis of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 1988; 10, Suppl 3: 468
25. De Ory F, Leon P, Domingo C, Garcia-Saiz A, Perez L, Echevarria J M. Comparison of four methods for screening of cytomegalovirus antibodies in normal donors and immunocompromised patients. *Eur J Clin Microbiol* 1987; 6: 402
26. Hursh D A, Abbot A D, Sun R, Iltis J P, Rice D H, Gleaves C A. Evaluation of latex particle agglutination assay for the detection of cytomegalovirus antibody in patient serum. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2878