

**KAN DONÖRLERİNDE ANTI - HCV ANTİKORLARININ
ELISA İLE ARAŞTIRILMASI**

**INVESTIGATION OF ANTI - HCV ANTIBODIES IN BLOOD
DONORS BY ELISA METHOD**

A. Tefvik CENGİZ*, **M. Ali AKDENİZLİ****, **Necati BİNGL*****
Mehmet KIYAN*

zet: HCV, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ile, özellikle parenteral olarak bulaşan bir RNA virusu olarak tanımlanmıştır. Posttransfüzyon hepatitlerin önlenmesi için HBV ve diğerk virus göstergelerinin yanında anti-HCV'nin de araştırılması ve infektivite işareti olduğundan, anti-HCV pozitif kanların kullanılmaması gerekmektedir.

Bu çalışmada hasta yakınlarına kan vermek veya operasyonlar sonunda kullanılmak üzere çeşitli nedenlerle kan merkezlerine donör olarak başvuran 920 erkek ve 480 kadın olmak üzere, erişkin 1400 olgunun serumunda, ELISA ile anti-HCV antikorum arandı. Bu arada donörlerin tümünde serum ALT lmleri yapılmış ve anti-HCV ile ALT düzeyleri arasındaki ilişki değerkendirilmiştir.

Kan donörlerinin özgeçmiş bulguları gözden geçirilmiş ve transfüzyon, enjeksiyon, operasyon anamnezi, sarılıklı ile temas ve hepatit geçirme bulguları saptanmamıştır. Bu kan donörlerinin 8'inde (% 0.57), anti-HCV ELISA ile seropozitif bulunmuş ve ALT bu hastalarda sırasıyla; 115 U/L (E), 88 U/L (E), 226 U/L (K), 439 U/L (E), 70 U/L (E), 49 U/L (K), 55 U/L (E) ve 22 U/L (E) olarak saptanmıştır.

Bulgularımız posttransfüzyon non-A, non-B hepatitlerin önlemesi için anti-HCV lmnn gereğini, serokonversiyon için uzun sayılabilecek bir dönem nedeniyle ALT'nin de araştırılmasının yararını ve anti-HCV ile ALT'nin birlikte değerkendirilmesinin anlamlılığını göstermektedir.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

** Ankara Bayındır Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara.

*** Ankara Bayındır Tıp Merkezi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara.

Summary: Hepatitis C virus (HCV), is known as a RNA virus that infects populations through blood and blood products transfusion especially parenterally. To prevent the post-transfusion hepatitis, it is important to assay blood for anti-HCV and concurrently with HBV and other viruses, because the anti-HCV positive bloods should not to be used.

In this study, 1400 adults donated blood for either relatives or for post-operations, of these 920 men and 480 women, the ELISA system was used to find out anti-HCV antibodies in these donors' blood. All of these donors were tested for anti-HCV and ALT simultaneously, in order to find the correlation between the two parameters.

Donors who had prior transfusion, infections, operational anamnesis, jaundice, hepatitis related illness, were excluded from this study.

Of these blood donors 8 were found seropositive and their ALT values were as follows respectively; 115 U/L (Male), 88 U/L (M), 226 U/L (F), 439 U/L (M), 70 U/L (M), 49 U/L (F), 55 U/L (M), 22 U/L (M).

Our results showed that, to prevent post transfusional non-A, non-B hepatitis, it should be tested for anti-HCV and ALT together because of the anti-HCV seroconversion takes a long period of time.

G İ R İ Ő

Akut viral hepatit etkeni olarak HAV, HBV, HCV, HDV ve HEV Şeklinde isimlendirilen hepatotrop viruslar bildirilmektedir (1). HAV, HBV ve HDV ile EBV, CMV gibi diğer virusların etken olmadığı hepatitler non-A, non-B hepatiti (NANBH) olarak değerlendirilmektedir (2-6). Kronik hemodiyaliz hastaları arasında yapılan incelemelerde anti-HCV seropozitifliğini % 16.8-% 34.7 arasında bildiren yayınlar vardır (7-10). Turgut ve ark. (7) hemodiyalizli hastalarda % 28.5 ve talasemililerde % 16.7 anti-HCV seropozitifliğini vermektedirler. Bu arada akut viral hepatitli 120 olgudan anti-HAV IgM negatif, anti-HBc IgM negatif ve anti-HDV negatif 31 olguyu (% 25.8) hepatit NANB olarak açıklamışlardır. NANB hepatitlerin bulaş yolu, diş çekimi-tedavisi (% 12.5), operasyon (% 6.3), hepatitli ile temas (% 9.3), injeksiyon yaptırma (% 3.1) Şeklinde açıklanırken, bulaş kaynağı belli olmayanların oranı % 68.8 olarak verilmiştir (11).

NANBH viruslarından, parenteral yolla bulaşan, kronik enfeksiyon oluşturan, karaciğerde belirgin elektron mikroskopik histopatoloji gőstereni HCV Şeklinde isimlendirilmektedir (12-15). Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, hemodiyaliz, damar içi ilaç kullanımı parenteral geçişte önem taşımaktadır (13, 16-18).

Balık ve ark. (9), 290 serum örneğinden 24'ünde (% 8.2) anti-HCV pozitifliğini bildirmişlerdir. Hemodiyalizli, hemofilili, talasemili, malignite veya kalp ameliyatı nedeniyle politransfüze risk grubundan 140 olgunun 16'sında (% 11.4), 127 kan

donöründen 1'inde (% 0.78) ve NANBH'li 11 olgudan 7'sinde (% 63) anti-HCV varlığına işaret edilmiştir (9). ABD, Japonya ve Batı Avrupa ülkelerindeki kan donörlerinde anti-HCV pozitifliği ile ilgili % 0.2-% 3.8 oranları verilmiştir (19, 20).

Köksal ve ark. (21) kronik diyaliz hastalarında 21/41 (% 51.2), akut NANBH düşünülen 29 olgudan 6'sında (% 20.6), çok sayıda kan transfüzyonu yapılanlarda 1/24 (% 4), sağlık personeline 1/59 (% 1.5) ve kan donörlerinde 0/124 (% 0) anti-HCV pozitifliğini açıklarken, kronik olmayan yeni hemodiyalizlilerde ise, anti-HCV antikor negatifliğine işaret etmişlerdir. Hemodiyalizlilerde anti-HCV pozitifliği İspanya'da % 20, Almanya'da % 5.5, İtalya ve Kaliforniya'da % 17.3 şeklinde rapor edilmiştir (22-25).

Anti-HCV bir infektivite belirleyicisi olarak gösterilmiştir (19, 26, 27). Anti-HCV, enfeksiyondan iyileşmenin veya bağışıklığın değil, infektivitenin bir göstergesidir (28). Donör kanlarının HBsAg taranmasından sonra da posttransfüzyon hepatitlerinin önemli oranlarda varlığını sürdürmesi ve bu olguların büyük ölçüde NANBH özelliği göstermesi konunun güncelliğini yansıtmaktadır.

Biz de bu çalışmamızda kan donörü 1400 olgunun serumunda ELISA ile anti-HCV antikorlarını araştırarak, anti-HCV seropozitifliğini gözden geçirdik.

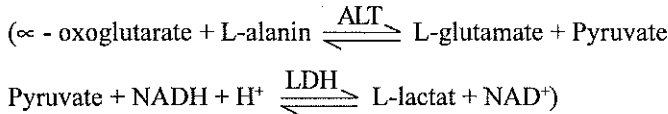
GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta yakınlarına kan vermek üzere veya kan merkezine donör olarak başvuran 920 erkek ve 480 kadın olmak üzere, erişkin 1400 olgunun serumunda ELISA ile, HCV antikorları aranmıştır. Bu olgulardan tüplere alınan kanların, steril koşullarda; hemolizsiz şekilde serumları ayrılmış ve çalışma anına kadar, kısa süreli olarak -20 °C'de saklanmıştır.

HCV Antikorları: Üç rekombinant C virus antijeni kaplanmış, (C 100-3, C 200, C 22-3) orta HCV 2.0 ELISA test kiti kullanılarak, 492 nm'de Coulter ELISA Reader'de sonuçlar okunmuştur (29).

Çalışmanın ikinci bölümünde ALT ölçümü yapılmış ve anti-HCV pozitifliği ile ALT yükselmesi arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur.

ALT Düzeyleri: Standart metod IFCC yöntemi ile, Cobas-mira (ROCHE) otoanalayzer'de çalışılmıştır (30).



B U L G U L A R

Çalışma grubunda 18-50 yaşlarında, 1400 olgu (920 erkek ve 480 kadın) bulunmaktadır.

Kan donörlerinin özgeçmiş bulguları gözden geçirilmiş; transfüzyon, enjeksiyon, operasyon anamnezi, sarılıklı ile temas ve yakın zamanda hepatit geçirme bulguları alınmamıştır.

Bu kan donörlerinde anti-HCV ELISA bulguları not edilmiş ve 8 olguda anti-HCV seropozitifliği belirlenmiştir. Anti-HCV % 0.57 olumlu bulunmuştur. Bu pozitiflik kadın % 0.42 ve erkek % 0.65 dağılımını vermiştir.

HCV enfeksiyonları, serum transaminaz düzeyleriyle ilişkisini belirlemek üzere ALT ölçümleri değerlendirilmiş ve anti-HCV pozitif 8 olgunun 7'sinde ALT normalin üst düzeylerinde saptanmıştır (> 45 U/L). Anti-HCV pozitif bu olgularda ALT değerleri (115 U/L, 88 U/L, 226 U/L, 439 U/L, 70 U/L, 49 U/L, 55 U/L, 22 U/L) şeklinde belirlenmiştir.

ALT, anti-HCV negatif 1392 olgunun 59'unda da (% 4.2) 45 U/L'nin üstünde saptanmıştır.

T A R T I Ş M A

Kan ve kan ürünleri kullanımıyla gelişen viral hepatit komplikasyonunda HBV etkinliği, duyarlı tarama yöntemleri ile azaltılmıştır. Günümüzde HBV, CMV, EBV ve diğer etkenler yanında posttransfüzyon hepatitlerinin % 90'ında NANBH viruslarından HCV sorumlu tutulmaktadır (13, 31-33).

Aşı ve immunoglobülin uygulamaları ile hemodiyaliz ünitelerinde HBV ve HDV enfeksiyonları azalırken, HCV etkinliği artmaktadır (34). Ancak tarama testleri HCV enfeksiyonlarının düşmesine olumlu katkılar yapmaktadır (35-37). Leblebicioğlu ve ark. (38), 43 hemodiyaliz hastasında % 79.1 oranına karşın, kan donörlerinde % 1 anti-HCV pozitifliğini bildirmektedir. Hemodiyalizlilerin anti-HCV oranları değişik araştırmacılarca belirlenmiştir (38). Jonas ve ark. (39) % 18.5, Elisaf ve ark. (34) % 17.6, Kallinowsky ve ark. (40) % 7.4, Hayashi ve ark. (41) % 30.4, Kocabeyoğlu ve ark. (42) % 75, Ulusoy ve ark. (43) % 10, Yazıcı ve ark. (44) % 64.2 anti-HCV pozitifliğini elde etmişlerdir. Faktör VIII ve faktör IX kullanımına bağlı salgınlar yanında, bulaşlı tıbbi malzeme ile meydana gelen enfeksiyonlar da bildirilmiştir. Birden çok kan transfüzyonu yapılanlarda enfeksiyon gelişme riski % 4 - % 5 ile % 7 - % 12 olarak açıklanmıştır (13, 31, 45-47). Turgut ve ark. (11), akut viral hepatitli 120 olgudan 31'ini (% 25.8) non-A non-B olarak açıklamışlardır. Transfüzyonlu olgular yanında sağlık personeli için de risk bildirilmiştir (15, 20, 48).

Turgut ve ark. (7) HBs Ag negatif, ALT'si normal 379 olgu serumunda (kan donörü: 198, kronik hemodiyaliz hastası: 42, talassemili: 6, genelev kadını: 87 ve sağlıklı hastane personeli: 46) ikinci jenerasyon ELISA ile anti-HCV antikorlarını 19/379 (% 5) olarak bulmuşlar ve sağlık personelinin tamamında anti-HCV negatifliğini vermişlerdir. IV ilaç bağımlılığı, değişik partnerle çok sayıda cinsel ilişki, hepatit anamnezi alınanlarda cinsel ilişki risk faktörü oluşturmaktadır.

Anti-HIV pozitif homoseksüellerde, anti-HCV seropozitifliği daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Bu veriler HCV'nin cinsel yolla bulaşabileceğini de yansıtmaktadır (13, 17, 46, 47, 49, 50).

Brotman (51) HCV'nin perinatal geçişinin olmadığını açıklarken, anneden bebeğe geçişin varlığını açıklayan çalışmalar da bulunmaktadır (12, 52).

Hayat kadınları, müşterileri ve homoseksüel erkeklerde anti-HCV oranları % 8,9, % 16,3 ve % 5,4 bulunmasına karşın, donör kanlarında % 0,48 olarak açıklanmıştır (53). Hess ve ark. (54), cinsel ilişki ile geçişin sifiliz, gonore ve genital herpes gibi hastalıkları olanlarda 9/191 (% 4,7), kan donörlerinde ise 2/390 (% 0,51) anti-HCV tespit ederek, HCV'nin cinsel ilişki ile geçebileceğine işaret etmişlerdir.

Amerika'da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda HCV'nin parenteral yol dışında, cinsel ilişki ve aile içi yakın temas yoluyla bulaşabileceği belirtilmektedir (50).

Turgut ve ark. (7) genelev kadınlarında 5/87 (% 5,7) anti-HCV pozitifliğini vermektedir.

Post transfüzyon hepatit olgularında, IV uyuşturucu bağımlılarında, hemofillerde, hemodiyaliz hastalarında anti-HCV pozitifliği ile ilgili yüksek oranlar verilmektedir (22, 26, 55). Marchesi ve ark. (56), retrospektif analizle donör kanlarında anti-HCV pozitifliğini, Amerika'da % 1,4, Japonya'da % 1,2, Almanya'da % 0,4, Fransa'da % 0,7 ve İtalya'da % 0,9 olarak bildirmişlerdir. Donörlerde anti-HCV seroprevalansı Almanya, Fransa ve İngiltere ile İskandinav ülkelerinde % 0,3 - % 0,7 şeklinde verilirken, Güney Avrupa ülkeleri ile Japonya'da ise % 0,9 - % 1,2 gibi daha yüksek oranlar not edilmiştir (57-59).

Badur ve Yenen (10, 60) ise 1284 donörde % 0,3 anti-HCV pozitifliğini açıklamışlardır. Doğanç ve Haznedaroğlu (61), sağlıklı 116 bireyde, 2. Jenerasyon EIA ile anti-HCV negatifliğini not etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda sağlıklı görünen 140 donörün kanı incelenmiştir. Bu grubun 8'inde (% 0,57) anti-HCV seropozitifliği saptanmıştır. Bu pozitiflik HCV ile temas olduğunun göstergesidir. Ancak anti-HCV seronegatifliği, virusla temasın olmadığını işareti olarak algılanmamalıdır. Zira bazı olgularda anti-HCV antikörleri akut ataktan 6-12 ay sonra ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle anti-HCV'nin 6-12 aylık periyotlarla yeniden aranması önerilmektedir. HCV enfeksiyonlarında serokonversiyondan önceki, oldukça uzun sayılabilecek bu boşluk dönemi, seroepidemiolojik çalışmalarda önemlidir. (13, 22, 26, 28, 55, 60, 62). Anti-HCV, iyileşme veya bağışıklık kazanmayı değil, infektiviteyi göstermektedir (28).

HCV enfeksiyonlarının inkübasyon dönemi 4-20 hafta (ortalama: 6-8 hafta) olup, HAV ve HBV enfeksiyonlarına göre daha hafif gidişli bir klinik tablo göstermektedir. Asemptomatik gidiş yanında % 10-25 olguda ikter ortaya çıkabilmektedir. Bu olgularda çoğunlukla transaminaz yüksekliği dışında bir bulgu alınmayabilir. Bu yükselmenin de

diğer hepatitlere göre daha sınırlı kaldığı bildirilmektedir (2, 13).

Serum transaminazlarının monofazik, bifazik veya çok hafif yükseldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (2, 32, 63, 64).

Bizim çalışmamızda 1400 donörde serum ALT düzeyine bakılmıştır. Anti-HCV negatif 1392 olgunun 59'unda (% 4.2) ALT düzeyleri 45 U/L'nin üzerinde bulunmuştur. Anti-HCV pozitif 8 olgudan 7'sinde normal sınırm üzerinde ALT değerleri elde edilmiştir.

Bu bulgu HAV ve HBV enfeksiyonlarında olduğu gibi, ALT'nin aşırı yükselmediğini yansıtmaktadır. Ancak anti-HCV ile birlikte değerlendirildiğinde, akut faz HCV enfeksiyonunun göstergesi olabileceği kanaatine varılmıştır.

HBsAg taramasının, non-A non-B hepatitinin alıcıda ortaya çıkmasını tam olarak önleyemeyeceği noktasından hareketle, donör kanlarının ALT düzeylerinin ölçümü önerilmektedir (65). Donör ALT'si 45 U/L veya üstünde olan kanların transfüzyonlarından sonra non-A non-B hepatit riski % 42 iken, 45 U/L'nin altında ALT'li kan transfüzyonlarından sonra % 5 olarak açıklanmıştır. Arıoğlu (66), bu nedenle donör kanlarında ALT'nin saptanmasını ve 42 U/L'nin üzerinde ALT'si olan kanların verilmemesini önermektedir.

Turgut ve ark. (7), HBsAg negatif ve ALT'si normal donör kanlarında 1/198 (% 0.5) anti-HCV pozitifliğini vermektedir. Bu bulgu ALT'nin bir ölçüde katkı sağladığına işaret etmektedir.

Bu çalışmamız;

1. Posttransfüzyon NANB hepatitlerin önlenmesi için donör kanlarında HCV'nin araştırılmasının, zorunlu hale getirilmesi gereğini,
2. Anti-HCV'nin bağımsızlığı yansıtmadığını,
3. Anti-HCV ile serum ALT ölçümlerinin birlikte yorumlanmasının anlamlılığını, bir kez daha ortaya koymuştur.

KAYNAKLAR

1. Schvarcz R: Chronic posttransfusion non-A, non-B hepatitis and autoimmune chronic active hepatitis-aspects on treatment, prognosis and relation to hepatitis C virus. Scand J Infect Dis, (Suppl) 79: 1-48, 1991.
2. Badur S: Non-A, non-B hepatit virusları. Klimik Derg, 1 (1): 20-4, 1988.
3. Feinstone SM, et al: Non-A maybe B hepatitis. N Engl J Med, 311 (3): 185-9, 1984.
4. Wands Jr, et al: Identification and transmission of hepatitis B virus-related variants. Proc Natl Acad Sci USA, 83 (17): 6608-12, 1986.
5. Rizzetto M: The delta agent. Hepatology, 3: 729, 1983.
6. Değertekin H, Yenice N, Kankılıç H, Canoruç F, Arıkan E: Akut viral hepatit vakalarında etiyolojik ayırım. Gastroenteroloji, 2 (1): 5-8, 1991.
7. Turgut H, Turhanoğlu M, Aydın K, Arıkan E, Değertekin H, Arıtürk S: Değişik gruplarda anti-HCV seropozitifliği. Gastroenterol, 3 (4): 640-2, 1992.

KAN DONÖRLERİNDE ANTİ-HCV

8. Badur S: Hepatit C virusu infeksiyonlarının serolojik tanısı. *Klinik Derg*, 3: 58-62, 1990.
9. Balık İ, Onul M, Kandilci S, Tekeli E, Tunçbilek S: Çeşitli gruplarda hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *Gastroenterohepatol*, 1: 55-8, 1990.
10. Yenen OŞ, Badur S: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in blood donors and risk groups in İstanbul, Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 10: 93-4, 1991.
11. Turgut H, Turhanoglu M, Aydın K, Usta T, Çümen B, Merdan S, Arıtırık S: Akut viral hepatit vakalarının etiyolojik ve epidemiyolojik özellikleri. *İnfeksiyon Derg*, 1993, (Basımda).
12. Bradley DW: Hepatitis non-A, non-B viruses become identified as hepatitis C and E viruses, p. 101-35. Melnick JL (ed), *Prog Med Virol*. Basel, Karger, 37. 1990.
13. Hoofnagle JH: Acute viral hepatitis. p. 1001-17. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (ed), *In principles and practice of infectious diseases*. 1990. (3rd ed) Vol: 1, Newyork, Edinburg, London, Melbourne. Churchill Livingstone Co.
14. Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ, Overbey LR, Bradley DW, Houghton M: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 244: 359, 1989.
15. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, et al: Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA*, 264: 2231-5, 1990.
16. Keskin K, Sakarya S, Altunay H, Yenen OŞ: Hemodializ merkezlerinde anti-HCV pozitifliği sorunu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 21 (2): 118-22, 1991.
17. Alter MJ, Gerety MJ, Smallwood LA, et al: Sporadic non-A, non-B hepatitis frequency and epidemiology in an urban US population. *J Infect Dis*, 145: 886-93, 1982.
18. Alter MJ, Mares A, Hadler SC, Maynard JE: The effect of under reporting on the apparent incidence and epidemiology of acute viral hepatitis. *Am J Epidemiol*, 125: 133-9, 1987.
19. Keroack MA: Non-A, non-B hepatitis: The role of hepatitis C virus and hepatitis E virus. *Infec Dis Pract*, 13: 1-8, 1989.
20. Kuo G, Choo Q-L, Alter HJ, et al: An assay for circulating antibodies to major etiologic virus of human non-A, no-B hepatitis. *Science*, 244: 362-4, 1989.
21. Köksal İ, Biberoglu K, Biberoglu S, Koç F, Ayma Y, Aker F, Köksal H: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Turkey. *Infection*, 19: 228-9, 1991.
22. Esteban JL, Esteban R, Viladomiu L, Lopez-Talavera JC, et al: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*, 11: 294-7, 1989.
23. Gilli P, Moretti M, Sofretti S, Menini C: Anti-HCV positive patients in dialysis units. *Lancet*, 336: 243-4, 1990.
24. Roggendorf M, Deinhardt F, Rasshofer R, Eberle J, et al: Antibodies to hepatitis C virus. *Lancet*, 11: 324-5, 1989.
25. Zeldis JB, Depner TA, Kuramoto LK, Gish RG, Holland PV: The prevalence of hepatitis C virus antibodies among haemodialysis patients. *Ann Intern Med*, 112: 958-60, 1990.
26. Van Der Poel CL, et al: Anti-hepatitis C antibodies and non-A, non-B posttransfusion hepatitis in the Netherland. *Lancet*, 11: 297-8, 1989.
27. Weiner AJ, et al: Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet*, 335: 1-3, 1990.
28. Smith DJ: Hepatitis C update. *Postgrad Med*, 90 (8): 199-206, 1991.
29. Vander Poel CL, Cuypers HTM, Reesink HW, et al: Confirmation of hepatit C virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. *Lancet*, 337: 317-9, 1991.
30. Henry JB: Alanine amino transferase (ALT). p. 264-265. Nelson AD, Tomar RH, Washington II JA. (ed), *Clinical Diagnosis Management by Laboratory Methods*, 1991. 18th ed. WB Saunders Company. Philadelphia.
31. Choo Q-L, et al: Viral heptitis. p: 423-441. In: Zuckerman AJ (ed) *Brit Med Bull*, 1990, Churchill Livingstone, London.

32. Dienstag JL, Alter HJ: Non-A, non-B hepatitis: Evolving epidemiologic and clinical perspective. *Sem Liv Dis*, 6: 67, 1986.
33. Wick MR, Moore S, Taswell HF: Non-A, non-B hepatitis associated with blood transfusion. *Transfusion*, 25: 93, 1985.
34. Elisaf M, Tsianos E, Mavridis A, Dardaminis M, et al: Antibodies against hepatitis C virus (anti-HCV) in haemodialysis patients: Association with hepatitis B serological markers. *Nephrol Dial Transplant*, 4: 476-9, 1991.
35. Brestes D, Cuypers HTM, Reesink HW, Schaasberg WP: Enhanced sensitivity of a second generation ELISA for antibody to hepatitis C Virus. *Vox Sang*, 62: 213-7, 1992.
36. Dolan PJ, Skibba RM, Hagan RC, Kilgore WR: Hepatitis C: Prevention and Treatment. *AFP*, 43: 1347-60, 1991.
37. Galel S, Engleman E: Hepatitis C test. *West J Med*, 154. 91-2, 1991.
38. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Cengiz K, İşlek İ: Hemodiyaliz hastalarında hepatit belirleyicilerinin araştırılması. *Mikrobiyol Bült.*, (Baskıda).
39. Jonas MM, Zillernelo GE, LaRue S, et al: Hepatitis C infection in a pediatric dialysis population. *Pediatrics*, 89: 707-9, 1992.
40. Kallinowsky B, Theilmann K, Ginelin K, et al: Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in haemodialysis patients. *Nephron*, 59: 236-8, 1991.
41. Hayashi J, Nakashima K, Kajiyama W, et al: Prevalence of antibody to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Am J Epidemiol*. 134: 651-7, 1991.
42. Kocabeyoğlu I, Kolan E, Tülbek Y, ark: Çeşitli gruplarda hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyon sıklığı. XXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 8-11 Eylül 1992. Bursa Kongre Kitabı S: 11.
43. Ulusoy Ş, Kardeş B, Çetiner M, ark: Bir hemodiyaliz ünitesinde HBsAg ve HCV antikorları prevalansı. VI. Türk Klimik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Özet Kitabı 15-17 Eylül 1992. Trabzon, S: 75.
44. Yazıcı S, Özgünel N, Temizer H, Uçkun N: Hemodiyaliz hastalarında anti hepatit C virus aranması. XXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 8-11 Eylül 1992, Bursa Kongre Kitabı S: 51.
45. Dienstag JL: Non-A, non-B hepatitis: Recognition, epidemiology and clinical features. *Gastroenterol*, 83: 439-62, 1983.
46. Zuckerman AJ: A cause of parenteral non-A, non-B hepatitis. *Br Med J*, 299: 871-2, 1988.
47. Harold OC: Hepatitis C virus: A giant Leap forward, 1 (2): 320-2, 1990.
48. Norrgren H, Flodman-Norrlund IG, Lindholm T, Hanssen BG: Prevalence of antibodies against hepatitis B and C viruses among different groups of Medical Staff Scand. *J Infect Dis*, 24: 553-4, 1992.
49. Mortimer PP, Cohen BJ, Litton PA, et al: Hepatitis C virus antibody. *Lancet*, 2: 798, 1989.
50. Alter M, Coleman PJ, Alexander WJ, et al: Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA*, 262 (9): 1201-5, 1989.
51. Brotman B, et al: Absence of perinatal transmission to blood-borne non-A, non-B hepatitis virus by chimpanzees with acute and chronic infection. *J Med Virol*, 28 (1): 13-5, 1989.
52. Zuckermann AJ: Unclassified Non-A, non-B hepatitis In: Lennette EH, Haloran P, Murphy FA, (eds) *Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practice*, New York Springer-Verlog, 2: 797-805, 1988.
53. Quijano AS, Rey Ç, Aguado I, et al: Hepatitis C virus infection in sexually promiscuous groups. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 9: 610-12, 1990.
54. Hess G, Massing A, Rossol S, et al: Hepatitis C virus and sexual transmission. *Lancet*, 2: 987, 1989.
55. Alter MJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghto M, Choo Q-L, Kuo G: Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med*, (22) 321: 1494-1500, 1989.

KAN DONÖRLERİNDE ANTI-HCV

56. Marchesi D, Arici C, Poletti E, Minojardi G, Minola E, Mecca G: Qutbreak of non-A, non-B hepatitis in center haemodialysis patients: a retrospective analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 3: 795-9, 1988.
57. Alter HJ: The hepatitis C virus and its relationship to the clinical spectrum of NANB hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol*, (Suppl 1): 78-98, 1990.
58. Junot C, Courace AM, Mantez M: Antibodies to hepatitis C virus in French blood donors. *Lancet*, 2: 796-7, 1989.
59. Sirchia G, Bellobuono A, Giovanetti A, et al: Antibodies to hepatitis C virus in Italian blood donors. *Lancet*, 2: 797, 1989.
60. Badur S: Posttransfüzyon hepatit sorunu. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 21 (2): 234-42, 1991.
61. Doğancı L, Haznedaroğlu T: Prevalence of hepatitis A, B and C in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 11 (7): 661-2, 1992.
62. Alter MJ, Sampliner RE: Hepatitis C and miles to go before we sleep. *N Engl J Med*, 321, 1538, 1989.
63. Bradley DW: Research perspectives in post-transfusion non-A, non-B hepatitis. P: 81. In Doddy RY, Bakers LF (eds). *Infection, immunity and blood transfussion*. 1985. Alan R, Liss Inc, New York.
64. Colombo M, et al: Transmission of non-A, non-B hepatitis by heat-treated factor VIII concentrate. *Lancet*, 2: 1, 1985.
65. Aach RD, Szmunes W, et al: Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A, non-B hepatitis in recipients. *New J Med*, 304: 989, 1981.
66. Arıoğlu S: Kan Donörlerinde HBsAg Prevalansı. *İnfeksiyon Derg*, 1 (4): 289-92, 1987.