

**BÖBREK TRASPLANT ALICILARINDA VE HEMODİALİZ UYGULANAN
KRONİK BÖBREK HASTALARINDA CYTOMEGALOVİRUS
ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI***

CYTOMEGALOVİRUS ANTİBODY SEROPOSITIVITY IN RENAL
TRANSPLANT RECIPIENTS AND HEMODIALYSIS PATIENTS WITH
CHRONIC RENAL FAILURE

M. BİTİRGEN , D. ÇİFTÇİ*** , H. POLAT******

M. SÜN BÜL , M. YEKSAN**** , Ş. ECİRLİ******

Y. KARAASLAN*** , M. BAYKAN*******

Özet: Bu çalışma, böbrek trasplantasyonu yapılan 97 hasta ve hemodializ uygulanan 78 kronik böbrek hastası üzerinde yapılmıştır. Hastalara ait kan örneklerinde Cytomegalovirus (CMV) IgM ve IgG antikorları ELİSA metodu ile tayin edilmiştir. Bulunan sonuçlar sağlıklı 76 kişiden oluşan kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Böbrek trasplantasyonlu hastaların % 57.73'ünde CMV-IgM, % 100'ünde CMV-IgG seropozitifliği bulunmuştur. Hemodializ uygulanan kronik böbrek hastalarında CMV-IgM % 26.92, CMV-IgG % 92.30 oranında seropozitif saptanmıştır. Kontrol grubunda ise CMV-IgM % 1.31, CMV-IgG % 47.36 oranında seropozitif olarak belirlenmiştir. Böbrek trasplantasyon hastaları ve hemodializ uygulanan kronik böbrek hastalarında bulunan CMV-IgM ve IgG seropozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). Transplantasyon hastaları ile, hemodializ hastaları karşılaştırıldıklarında CMV-IgM farkı anlamlı ($p < 0.01$), CMV-IgG bakımından ise anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$). Sonuçlar literatür verileri ışığında tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: CMV, Kronik böbrek yetmezliği, Böbrek trasplantasyonu.

* VII. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (11-15 Eylül 1994 Ürgüp)'nde sunulmuştur.

** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.

*** Polatlı Devlet Hastanesi, Ankara.

**** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.

***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

***** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya.

Summary: The present study was performed in 97 renal transplant recipients and 78 hemodialysis patients with chronic renal failure. Cytomegalovirus (CMV) IgM and IgG antibodies were determined in blood samples by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. We compared the results with controls including 76 healthy individuals.

We found CMV-IgM seropositivity 57.73%, CMV-IgG seropositivity 100% in the renal transplant recipients and CMV-IgM seropositivity 26.92%, CMV-IgG seropositivity 92.30% in the hemodialysis patients. In control group CMV-IgM seropositivity was 1.31% and CMV-IgG seropositivity 47.36%.

The rates of CMV-IgM and IgG seropositivity in the renal transplant recipients and hemodialysis patients with chronic renal failure were high and significant when compared with the control group ($p < 0.01$). When the transplantation patients compared with hemodialysis patients, the difference of CMV-IgM seropositivity was significant ($p < 0.01$) but CMV-IgG was not ($p > 0.05$).

Key words: CMV, Chronic renal failure, Renal transplantation.

G İ R İ Ő

Cytomegalovirus (CMV) enfeksiyonu her yaŐta görülebilen, sağlıklı kiŐilerde genellikle asemptomatik seyreden bir hastalıktır. Viremi ile karakterize primer enfeksiyondan sonra virus latent hale geçer. İmmun sistemin çeŐitli sebeplerle baskılandığı durumlarda (Ör: Organ transplantasyonu yapılanlar, maligniteli hastalar, immünosüpressif ilaç alanlar) latent viruslar reaktifte olabilirler. Böyle hastalarda hümorale immünitenin bulunmasına rağmen virus reaktifte olabilmektedir (1-11).

Böbrek transplantasyonu günümüzde çeŐitli ölkelerde yaygın olarak yapılan bir uygulamadır. Ölkemizde de son yıllarda böbrek transplantasyonu yapılan kişi sayısı artmaktadır. Ancak rejeksiyonu önlemek için transplantasyon sonrası immünosüpressif tedavi bu hastalarda kaçınılmazdır. İmmünosüpressif tedaviye bağlı olarak alıcıda gelişen CMV reaktivasyonu sonucu pnömoni, hepatit, pankreatit, interstisyel nefrit, transplant böbreğin rejeksiyonu gibi komplikasyonlara ve aşıkarak mortalite artışına sebep olmaktadır (3, 6, 7, 12-20).

Böbrek alıcısındaki endojen CMV'un reaktivasyonu yanında, transplante böbrekteki virusun reaktivasyonu, kan transfüzyonu ve hemodializ yoluyla da enfeksiyon meydana gelmektedir (2, 7, 12, 13, 21, 22-24).

CMV enfeksiyonunun teşhisi vücut sıvı ve dokularından virus izolasyonu veya spesifik CMV antikorlarının gösterilmesi ile konmaktadır. Antikor tayininde kompleman fiksasyon, immünofloresans ve radioimmunoassay metodları kullanılmaktadır. Son yıllarda solid faz enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) da kullanılmaktadır. ELISA metodu antikor tayininde duyarlı, özgül ve güvenilir bir testtir (1, 13, 25-31).

Bu çalışmada böbrek transplantasyonu yapılan ve hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastalarından elde edilen kan örneklerinde CMV'e karşı IgM ve IgG antikorları seropozitifliği araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Araştırma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilimdalı Hemodiyaliz ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi İç hastalıkları Anabilimdalı Nefroloji ünitesinde tedavi gören 97 böbrek transplantasyonlu ve 78 hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastası üzerinde yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, protokol no'su, kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı, immünoşüpressif tedavi ve hemodiyaliz uygulanıp uygulanmadığı kaydedildi. Hastalardan alınan kan örneklerinin tetkik ve değerlendirilmesi Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ELISA laboratuvarında yapıldı. Kan örneklerinin serumları ayrıldıktan sonra -20 °C'de dondurulup çalışılmaya kadar dipfrizde saklandı. Her iki hasta grubuna ait kan örneklerinde CMV-IgM ve IgG antikor düzeyleri ELISA yöntemiyle tayin edildi (30, 31).

Çalışma Labsystem Uniskan II spektrofotometrisinde (405 mm), Labsystems Cytomegalovirus IgM ve IgG enzyme immuno assay (EIA) test kiti ile yapıldı. Romatoid faktör (RF)'e bağlı olarak ELISA yöntemiyle IgM tayininde çapraz reaksiyona bağlı olarak yalancı pozitiflik olup olmadığını kontrol için tüm hasta ve kontrol vakalarına ait kan örneklerinde RF tayini yapıldı. RF tayininde latex aglutinasyon metodu (Cromatest-Laboratorios Knickerbocker, Espana) test kiti kullanıldı.

Kontrol grubu olarak sağlıklı 76 kişi seçilerek bunlara ait kan örneklerinde CMV-IgM ve IgG antikorları tayin edildi. Hasta gruplara ait sonuçlar birbirleri ile ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İstatistiki sonuçlar Chi-Square metodu ile değerlendirildi.

B U L G U L A R

İncelenen 175 hastanın 78'i hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastası, 97'si böbrek transplantasyonu yapılmış hasta idi. Hastaların 121'i erkek, 54'ü kadındı. Genel yaş ortalaması 36.51, böbrek transplantasyonlu hasta yaş ortalaması 34.26, hemodiyaliz uygulanan hasta yaş ortalaması 38.76 idi.

Hemodiyaliz hastalarının 8'i dışındaki 70 hasta ve böbrek transplantasyonu yapılan hastaların tamamına mükerrer kan transfüzyonu yapılmıştı. Çoğunda belli aralıklarla devam edilmekteydi. Ayrıca böbrek transplantasyon hastalarına prednizolon, siklosporin-A, azathioprine gibi immünoşüpressif ilaçların biri veya bir kaçısı verilmekteydi.

İncelenen 97 böbrek transplantasyonlu vakaya ait kan örneklerinin ELISA yöntemiyle tetkikinde 56 hastada (% 57.73) CMV-IgM, 97'sinde (% 100) CMV-IgG antikoru pozitif bulundu.

78 hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastasına ait kan örneklerinde ise 21 hastada (% 26.92) CMV-IgM, 72 hastada (% 92.30) CMV-IgG antikoru pozitif bulundu. Sonuçlar Tablo 1'de toplu olarak gösterilmiştir.

Tablo 1
Böbrek Transplantasyonlu ve Hemodiyaliz Uygulanan Kronik Böbrek Hastalarında CMV-IgM ve CMV-IgG seropozitiflik durumları

Hastalık	Vaka Sayısı	CMV Seropozitif				Seronegatif
		IgM	%	IgG	%	
Transplant hastaları	97	56	57.73	97	100	—
Hemodiyaliz Hastaları	78	21	26.92	72	92.30	6
Toplam	175	77	44.00	169	96.57	6

Çalışmaya alınan tüm hasta kan örneklerinde RF araştırıldı. 17 hastada RF pozitif bulundu. Bunların 6'sında CMV-IgM pozitifliği. 6 örnek tekrar doğrulama test kiti ile çalışıldığında bunlardan 2'sinde CMV-IgM negatif bulunarak pozitif gruptan çıkarıldı.

Kontrol amacı ile herhangi bir enfeksiyon belirtisi olmayan sağlıklı 76 kişiden kan örnekleri alınarak ELISA yöntemiyle CMV-IgM ve IgG antikorları araştırıldı. Kontrol grubunun 32'si erkek, 44'ü kadındı. Yaş ortalamaları 35.25 idi. Kontrol grubunda bir vakada (% 1.32) CMV-IgM pozitif bulundu. CMV-IgG seropozitifliği ise % 47.37) (36 vaka) oranında bulundu. CMV-IgM pozitif olan kontrol vakasında RF negatifliği. Kontrol grubuna ait sonuçlar Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2
Kontrol Grubunda CMV Seropozitiflik Durumu

Vaka Sayısı	CMV Seropozitif		Seronegatif
	IgM	IgG	
76	1*	36	40
%	1.32	47.37	52.63

* CMV-IgM pozitif vakada aynı zamanda IgG antikoruna da pozitifliği.

Böbrek transplantasyon hastaları ve hemodiyaliz hastaları beraber değerlendirildiğinde toplam 175 hastanın 77'sinde (% 44.00) CMV-IgM pozitif bulundu. CMV-IgG seropozitifliği ise 169 hastada (% 96.57) bulundu. Hasta gruba ait sonuçları, kontrol grupla karşılaştırmalı istatistiki analizinde; hasta grupta hem CMV-IgM hem de CMV-IgG seropozitifliği anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$).

Böbrek transplantasyonlu hastaların ve hemodiyaliz hastalarının ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırılmasında da CMV-IgM ve CMV-IgG bakımından fark anlamlıydı ($p < 0.01$).

Böbrek transplantasyonlu hastalarla hemodiyaliz uygulanan hastalar karşılaştırıldığında transplantasyon yapılan hastalarda CMV-IgM seropozitifliği anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). CMV-IgG bakımından ise sonuç anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Tüm hasta ve kontrol grupları arasındaki farkın karşılaştırmalı istatistiki anlamlılık durumları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3
Tüm Hasta ve Kontrol Gruplarına Ait Karşılaştırmalı İstatistiksel Analiz Sonuçları (Chi-square)

Karşılaştırma Grupları	CMV	
	IgM	IgG
Transplant grubu / Hemodiyaliz grubu	p < 0.01	p > 0.05
Transplant grubu / Sağlıklı kontrol grubu	p < 0.01	p < 0.01
Hemodiyaliz grubu / Sağlıklı kontrol grubu	p < 0.01	p < 0.01
Toplam hasta grubu / Sağlıklı kontrol grubu	p < 0.01	p < 0.01

T A R T I Ş M A

CMV, renal transplantasyondan sonra enfeksiyona sebep olan ve önemli komplikasyonlar oluşturan en yaygın ajan patojenlerden birisidir (3, 5, 7, 8, 19). Enfeksiyonun oluşmasında kan transfüzyonu ve transplante böbrek vasıtasıyla virusun eksojen olarak alınması yanında (2, 13, 19, 21, 23, 28, 32), rejeksiyonu önlemek amacı ile verilen immunosüpresif ilaçların etkisi ile endojen latent virusun reaktivasyonunun da önemli rolü vardır (5-7, 9-13, 33). Reaktivasyon şeklindeki enfeksiyon immunosüpresif ilaç alan organ transplantasyonlu hastalarda bariz olarak yüksek bulunmuştur. Özellikle kortikosteroidlerin enfeksiyonu olumsuz yönde etkilediği bir çok çalışmada gösterilmiştir (3-6, 12).

Yapılan çalışmalarda normal popülasyonda geçirilmiş CMV enfeksiyonunu gösteren CMV-IgG seropozitifliği sosyo-ekonomik duruma göre değişmek üzere % 40-% 80 (34), % 40-% 90 (2), % 50 (35), % 82.7 (1) oranlarında bulunmuştur. Aktif ve yeni enfeksiyonu gösteren CMV-IgM seropozitifliği normal popülasyonda % 1.3 (23), % 2.7 (36), % 4 (37) oranlarında bulunmuştur.

Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda CMV-IgM seropozitifliği bir çok araştırmacılar tarafından çoğu sekonder enfeksiyon olmak üzere sırası ile seronegatif-seropozitif böbrek alıcılarında: % 52-% 91 (19), % 26-% 55 (26), % 48-% 75 (5), % 28-% 46 (6), % 42-% 45 (16) oranlarında bulunmuştur. Seronegatif alıcılarla seropozitif alıcılar kıyaslandığında; transplantasyon sonrasında seropozitif böbrek alıcılarında daha yüksek oranda CMV enfeksiyonu görüldüğü bildirilmiştir (5, 6, 16, 19, 26).

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda yapılan çalışmalarda CMV-IgM seropozitifliği ölçüm metodlarına bağlı olarak % 5-% 25 arasında değişiklik göstermiştir (26).

Bizim yaptığımız çalışmada böbrek transplantasyonlu hastalarda CMV-IgG seropozitifliği % 100 (97/97), CMV-IgM seropozitifliği ise % 57.73 (56/97) olarak bulundu. Hemodiyaliz hastalarında CMV-IgG seropozitifliğini % 92.30 (72/78), CMV-IgM seropozitifliğini ise % 26.92 (21/78) oranında bulduk. Kontrol grubunda CMV-IgG seropozitifliğini % 47.37 (36/76), CMV-IgM seropozitifliğini % 1.32 (1.76) olarak bulduk.

Böbrek transplantasyonu yapılmış hastalarla hemodiyaliz uygulanan hastalardaki CMV-IgM ve IgG seropozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). Böbrek transplantasyonu yapılan ve hemodiyaliz uygulanan hastalarda bulduğumuz sonuçlar daha önceki araştırmaların sonuçları ile paralellik göstermiştir.

Hemodiyaliz hastalarına göre böbrek transplantasyonlu hastalarda CMV-IgM'in daha yüksek bulunması ($p < 0.01$); immunosüpressif ilaç kullanımının ve transplante böbreğin enfeksiyonu olumsuz yönde etkilemiş olmasına bağlı olabilir. Transplantasyon hastaları ve hemodiyaliz hastalarının tamamına yakınına mükerrer kan transfüzyonu yapılmış olması, transplantasyon hastalarına; prednisolon, siklosporin-A, Azathioprine gibi immunosüpressif ilaçların verilmesi bu hastalardaki yüksek CMV seropozitifliğini izah edebilir.

Organ transplantasyon ve hemodiyaliz hastalarına CMV seronegatif kan verildiğinde transfüzyon ile bulaşan CMV enfeksiyonunun önlenemediği bildirilmektedir. Ayrıca böbrek alıcılarına seronegatif böbrek transplante edilmesiyle de eksojen enfeksiyonların önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir (3, 6, 10, 13, 19, 38, 39).

Çalışmamızda ülkemizdeki böbrek transplantasyon hastaları ve hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastalarında CMV enfeksiyonu insidansının oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bu konuda gereken tedbirler alındığında enfeksiyon insidansında azalma ve hastaların prognozunda iyileşmeler bekleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Saify SJ, Ustaçelebi Ş, Haberal M: Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda kompleman birleşmesi ve ELISA yöntemiyle sitomegalovirus antikor düzeylerinin saptanması. *Mikrobiol Bült*, 1986, 20: 256-265.
2. Kanra G, Yurdakök M, Çakır S: Sitomegalovirus enfeksiyonu. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1988, 9 (4): 341-350.
3. Gorenssek MJ, Steward RW, Keys TF, McHenry C, Goormustic M: A multivariate analysis of the risk of cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. *J Infect Dis*, 1988, 157 (3): 515-522.
4. Fiala M, Payne JE, Berne TV, et al: Epidemiology of cytomegalovirus infection after transplantation and immunosuppression. *J Infect Dis*, 1975, 132 (4): 421-425.
5. Wertheim P, Slaterus KW, Geelen J: Cytomegalo and Herpes simplex infections in renal transplant recipients. *Scand J Urol Nephrol*, 1985, (Suppl) 92: 5-8.
6. Walker DP, Longson M, Mallick NP, Johnson RWG: A prospective study of Cytomegalovirus and Herpes simplex virus disease in renal transplant recipients. *J Clin Pathol*, 1982, 35: 1190-1193.
7. Linnemann CC, Kaufman CA, Firsts MR: Cellular immune response to cytomegalovirus infection after transplantation. *Infect Immun*, 1978, 22 (1): 176-180.
8. Armstrong JA, Evans AS, Rao N, Ho M: Viral infections in renal transplant recipients. *Infect Immun*, 1976, 14 (4): 970-975.
9. Weimer W, Kramer P, Bijnen AB, Jeekel J: The incidence of Cytomegalo and Herpes Simplex virus infections in renal allograft recipients treated with high dose recombinant leukocyte interferon: A controlled study. *Scand J Urol Nephrol*, 1985, (Suppl) 92: 2-4.
10. Hersman J, Meyers JD, Thomas ED, et al: The effect of granulocyte transfusions on the incidence of cytomegalovirus infection after allogeneic marrow transplantation. *Ann Intern Med*, 1982, 96: 149-152.
11. Warell MJ, Chinn I, Morris PJ, Tobin JO: The effect of viral infections on renal transplants and their recipients. *Quarterly J Med New Series XLIX*, 1980, 194: 219-231.

CYTOMEGALOVIRUS ANTİKORLARI

12. Sullivan MP, Hanshow JB, Cangir A, Buttler JJ: Cytomegalovirus complement-fixation antibody levels of leukemic children. *JAMA*, 1968, 206: 569-574.
13. Peterson PK, Balfour HH, Stephen C: Cytomegalovirus disease in renal allograft recipients: A prospective study of the clinical features, risk factors and impact on renal transplantation. *Medicine*, 1980, 59 (4): 283-299.
14. Betts, RF, Freeman RB, Douglas G, Talley TE: Clinical manifestations of renal allograft derived primary cytomegalovirus infection. *Am J Dis Child*, 1977, 131: 759-763.
15. Chattarjee SN, Fiala N, Weiner J et al: Primary cytomegalovirus and opportunistic infections. *JAMA*, 1978, 240 (22): 2446-2449.
16. Fassbinder W, Bechstein PB, Scheuermann EH, Schoeppe W: Incidence of cytomegalovirus infection after renal transplantation and first experiences with prophylactic hyperimmunoglobulin. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 1985, 92: 22-27.
17. Dummer SJ, White LT, HO M, et al: Morbidity of cytomegalovirus infection in recipients of heart or heart-lung transplants who received cyclosporine. *J Infect Dis*, 1985, 152 (6): 1182-1191.
18. Richardson WP, Colvin RB, Cheseman SH, et al: Glomerulopathy associated with cytomegalovirus viremia in renal allografts. *N Eng J Med*, 1981, 305 (2): 57-63.
19. Ho M, Suvansirikul S, Dowling JN, et al: The transplanted kidney as a source of cytomegalovirus infection. *N Eng J Med*, 1975, 293 (22): 1109-1112.
20. Whelchel JD, Pass RF, Diethelm AG, et al: Effect of primary and recurrent cytomegalovirus infections upon graft and patient survival after renal transplantation. *Transplantation*, 1979, 28 (6): 443-446.
21. Wilhelm JA, Matter L, Schopfer K: The risk of transmitting cytomegalovirus to patients receiving blood transfusions. *J Infect Dis*, 1986, 154 (1): 169-171.
22. Chou S, Kim DY, Norman DJ: Transmission of cytomegalovirus by pretransplant leukocyte transfusions in renal transplant candidates. *J Infect Dis*, 1987, 155 (3): 563-567.
23. Beneke JS, Tegtmeier GE, Alter HJ, et al: Relation of titers of antibodies to CMV in blood donors to the transmission of cytomegalovirus infection. *J Infect Dis*, 1984, 150 (6): 883-888.
24. Barbara JAJ, Contareras M: Massive blood transfusion and infectious complications of transfusion. *B Med J*, 1990, 300: 107-109.
25. Sever JL: TORCH tests and what they mean? *Am J Obstetr Gynecol*, 1985, 152 (5): 495-499.
26. Chou S, Kim DY, Scott KM, Sewell DL: Immunoglobulin M to cytomegalovirus in primary and reactivation infections in renal transplant recipients. *J Clin Microbiol*, 1987, 25: 52-55.
27. Rasmussen L, Kelsall D, Nelson R, et al: Virus-specific IgG and IgM antibodies in normal and immunocompromised subjects infected with cytomegalovirus. *J Infect Dis*, 1982: 145 (2): 191-199.
28. Demmler GJ, Six HR, Hurst, SM, Yow MD: Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of IgM-class antibodies to cytomegalovirus. *J Infect Dis*, 1986, 153 (6): 1152-1155.
29. Pass RF, Griffiths PD, August AM: Antibody response to cytomegalovirus after renal transplantation: Comparison of patients with primary and recurrent infections: *J Infect Dis*, 1983, 147 (1): 40-46.
30. Cappel R, De Cuyper F, De Braekeleer J: Rapid detection of IgG and IgM antibodies for cytomegalovirus by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Arch Viro*, 1978, 58: 253-258.
31. Krishna RV, Meurman OH, Ziegler T, Kred UH: Solid phase enzyme immunoassay for determination antibodies to cytomegalovirus. *J Clin Microbiol*, 1980, 12: 46-51.
32. Dosi P, Moldovan E, Tomescu N: Latent cytomegalovirus infection in blood donors. *B Med J*, 1969, 4: 660-662.
33. Mayo D, Armstrong JA, Ho M: Activation of latent murine cytomegalovirus infection: Cocultivation, cell transfer, and the effect of immunosuppression. *J Infect Dis*, 1978, 138 (6): 890-896.
34. Bayer WL, Tegtmeier GE, Barbara JAJ: The significance of non-A, non-B hepatitis, cytomegalovirus and acquired immune deficiency syndrome in transfusion practice. *Clin Haematol*, 1984, 13: 253-269.

35. Kumarr A, Nankervis GA, Cooper AR, et al: Acquisition of cytomegalovirus infection in infants following exchange transfusion: A prospective study. *Transfusion*, 1980, 20: 327-331.
36. Kane RC, Rousseau WE, Noble GR, et al: Cytomegalovirus infection in a volunteer blood donor population. *Infect Immun*, 1975, 11: 719-723.
37. Langenhuisen MM, Ho N, Kapsenberg JG: Demonstration of IgM cytomegalovirus antibodies as an aid to early diagnosis in adults. *Clin Exp Immunol*, 1970, 6: 387-393.
38. Chou S: Acquisition of donor strains of cytomegalovirus by renal transplant recipients. *N Engl J Med*, 1986, 314 (22): 1418-1423.
39. Betts RF, Freeman RB, Douglas G, et al: Transmission of cytomegalovirus infection with renal allograft, *Kidney International*, 1975: 8: 378-394.