

## BÖBREK TRANSPLANT ALICILARINDA VE HEMODİALİZ UYGULANAN KRONİK BÖBREK HASTALARINDA CYTOMEGALOVİRUS (CMV) ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet BİTİRGEN \*, Dr. Mehdi YEKSAN \*\*, Dr. Doğan ÇİFTÇİ \*\*\*,  
Dr. Bülent BAYSAL \*\*\*\*, Dr. Ilgar TAŞDEMİR \*\*\*\*\*, Dr. Şamil ECIRLI \*\*\*,  
DR. Yaşar KARAASLAN \*\*\*\*\*, DR. Mahmut BAYKAN \*\*\*\*\*

### ÖZET

Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalı Hemodializ ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalı Nefroloji Ünitesinde tedavi gören böbrek transplantasyonu yapılan 57 hasta ve hemodializ uygulanan 57 kronik böbrek hastası üzerinde yapılmıştır. Hastalara ait kan örneklerinde Cytomegalovirus (CMV) Immunglobulin M (Ig M) ve Immunglobulin G (Ig G) antikorların Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) metodu ile Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ELISA laboratuvarında tayin edildi. Bulunan sonuçlar sağlıklı 50 kişiden oluşan kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Böbrek transplantasyonlu hastaların %56.14'ünde CMV-IgM, %100'ünde CMV-IgG seropozitifliği bulundu. Hemodializ uygulanan kronik böbrek hastalarında CMV-IgM %24.56, CMV-IgG %91.23 oranında seropozitif bulundular. Kontrol grubunda ise CMV-IgM %2, CMV-IgG %50 oranında seropozitif olarak bulunmuştur.

Böbrek transplantasyon hastaları ve hemodializ uygulanan kronik böbrek hastalarında bulunan CMV-IgM ve IgG seropozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.01$ ).

### SUMMARY

*The Investigation of Cytomegalovirus (CMV) Antibodies in Renal Transplant Recipients and Hemodialysis Patients with Chronic Renal Failure.*

This study is performed in 57 renal transplant recipients and 57 hemodialysis patients with chronic renal failure in the Nephrology Division of the Department of Internal Medicine, University of Hacettepe School of Medicine and Hemodialysis Unit of the Department of Internal Medicine, University of Selçuk School of Medicine. Cytomegalovirus (CMV) IgM and IgG antibodies were determined in blood samples by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method in the Microbiology Laboratory of Selçuk University. We compared the results with control including 50 healthy individuals.

We found CMV-IgM seropositivity 56.14%, CMV-IgG seropositivity 100% in the renal transplant recipients and CMV-IgM seropositivity 24.56%, CMV-IgG seropositivity 91.23% in the hemodialysis patients. In control group, CMV-IgM seropositivity was 2% and CMV-IgG seropositivity 50%.

The rates of CMV-IgM and Ig G seropositivity in the renal transplant recipients and hemodialysis patients with chronic renal failure were high and significant according to the control group ( $p<0.01$ ).

\* S.Ü. Tıp Fak. Enfeksiyon Hast. Bilim Dalı Öğretim Üyesi, Yrd. Doç.

\*\* S.Ü.Tıp Fak. İç Hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi, Doç.

\*\*\* S.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları A.B.D. Araş.Gör.

\*\*\*\* S.Ü. Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.B.D. Öğretim Üyesi, Doç.

\*\*\*\*\*Hacettepe Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları A.B.D. Öğretim Üyesi

\*\*\*\*\* Hacettepe Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları A.B.D. Araş. Gör.

\*\*\*\*\* S. Ü. Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.B.D. Araş. Gör.

## GİRİŞ

Cytomegalovirus (CMV) infeksiyonu hemen her yaşta görülür ve genellikle asemptomatik seyrederek. CMV ile ilk kez karşılaşan kişilerde viremi ile karakterize primer infeksiyon oluşur; infeksiyondan sonra virus latent hale geçer. İmmün sistemin çeşitli nedenlerle baskılandığı durumlarda (örn: organ transplantasyonu yapılanlar, maligniteli hastalar, immünoşüpresif ilaç alanlar) latent viruslar reaktive olabilirler. Konakta humoral immün cevabın varlığına rağmen virus reaktive olabilmektedir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Böbrek transplantasyonu günümüzde çeşitli ülkelerde yaygın olarak yapılan bir uygulamadır. Ülkemizde son yıllarda böbrek transplantasyonu yapılan kişi sayısı artmaktadır. Ancak rejeksiyonu önlemek için transplantasyon sonrası immünoşüpresif tedavi bu hastalarda kaçınılmazdır. İmmünoşüpresif tedaviye bağlı olarak alıcıda gelişen CMV reaktivasyonu pnömonitis, hepatit, pankreatit, interstisyel nefrit, transplant böbreğin rejeksiyonu gibi komplikasyonlara ve aşikar olarak mortalite artışına sebep olmaktadır (3, 6, 7, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Böbrek alıcısındaki endojen CMV'un reaktivasyonu yanında, transplante böbrekteki virüsün reaktivasyonu, kan transfüzyonu ve hemodiyaliz yoluyla da infeksiyon meydana gelmektedir (2, 7, 12, 13, 21, 22, 23).

CMV infeksiyonunun teşhisi vücut sıvı ve dokularından virüs izolasyonu veya spesifik CMV antikorlarının gösterilmesi ile konmaktadır. Antikor tayininde kompleman fiksasyon, immunofloresans ve radioimmunoassay metodları kullanılmaktadır. Son zamanlarda solid-faz enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) da kullanılmaktadır. ELISA metodu antikor tayininde duyarlı, spesifik ve güvenilir bir testtir (1, 13, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30).

Bu çalışmada böbrek transplantasyonu yapılan ve hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastalarından elde edilen kan örneklerinde CMV'e karşı IgM ve IgG antikor seropozitifliği araştırıldı. Her iki gruba ait hastalardaki seropozitiflik birbirleri ile ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı.

## MATERYEL ve METOD

Araştırma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesi ve Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Ünitesinde tedavi gören 57 böbrek transplantasyonlu ve 57 hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastası üzerinde yapıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, protokol nosu, kan transfüzyonu yapılıp yapılmadığı, transfüzyon sıklığı, immünoşüpresif tedavi uygulanıp uygulanmadığı, hemodiyaliz uygulanıp uygulanmadığı ve hemodiyaliz sıklığı 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 çalışılincaya kadar deepfreeze de saklandı. Her iki hasta grubuna ait kan örneklerinde CMV-IgM ve IgG antikor düzeyleri ELISA yöntemiyle tayin edildi (29, 30). Çalışma Labsystem Uniskan II spektrofotometrisinde (405 nm), Labsystems Cytomegalovirus IgM ve IgG enzyme immuno assay (EIA) test kiti ile yapıldı. Romatoid Faktör (RF) e bağlı olarak ELISA yöntemiyle Ig M 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 50 kişi seçilerek bunlara ait kan örneklerinde CMV-Ig M ve Ig G antikorları tayin edildi. Hasta gruplara ait sonuçlar birbirleri ile ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İstatistiki olarak Chi-Square metodu ile test edildi.

## BULGULAR

İncelenen 114 hastanın 57'si hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastası, 57'si böbrek transplantasyonu yapılmış hasta idi. Hastaların 82'si erkek, 32'si kadındı. Genel yaş ortalaması 35.8, böbrek transplantasyonlu hasta yaş ortalaması 33.5, hemodiyaliz uygulanan hasta yaş ortalaması 38.1 idi.

Hemodiyaliz hastalarının 6'sı dışındaki 51 hasta ve böbrek transplantasyonu yapılan hastaların tamamına mükerrer kan transfüzyonu yapılmıştı. Çoğunda belli aralıklarla devam edilmekte idi. Ayrıca tüm böbrek transplantasyon hastalarına Prednisolon, Siklosporin-A, Azathiopyrine gibi immunosüpresif ilaçların bir veya bir kaçını verilmekteydi.

İncelenen 57 böbrek transplantasyonlu olguya ait kan örneklerinin ELISA yöntemiyle tetkikinde 32 hastada (%56.14) CMV-IgM, 57'sinde (%100) CMV-IgG antikorları pozitif bulundu.

57 hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastasına ait kan örneklerinde ise 14 hastada (%24.56) CMV-IgM, 52 hastada (%91.23) CMV-IgG antikorları 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	Olgu Sayısı	CMV IgM	Seropozitifliği		Serone-gatif	
			%	IgG %		
Transplant. hastaları	57	32	56.14	57	100	-
Hemodiyaliz hastaları	57	14	24.56	52	91.23	5
Toplam	114	46	40.35	109	95.61	5

Çalışmaya alınan tüm hasta kan örneklerinde RF araştırıldı. 12 hastada RF pozitif bulundu. Bunların 5'inde CMV-IgM pozitifliği. 5 örnek tekrar doğrulama test kiti ile çalışıldığında bunlardan 2'sinde CMV-IgM negatif bulunarak pozitif gruptan çıkarıldı.

Kontrol amacı ile herhangi bir infeksiyon belirtisi olmayan sağlıklı 50 kişiden kan örnekleri alınarak ELISA yöntemiyle CMV-IgM ve IgG antikorları araştırıldı. Kontrol grubunun 25'i erkek, 25'i kadındı. Yaş ortalamaları 34'idi. Kontrol grubunda 1 vakada (%2) CMV-IgM pozitif bulundu. CMV-IgG seropozitifliği ise %50 oranında bulundu. CMV-IgM pozitif olan kontrol olgusunda RF negatifti. Kontrol grubuna ait sonuçlar tablo 2'de görülmektedir.

TABLO-2  
Kontrol grubunda CMV seropozitiflik durumu.

Hastalık	CMV Ig M	Seropozitiflik IgG	Seronegatif
50	1	25	25
%	2	50	50

Not: CMV-IgM pozitif olguda aynı zamanda IgG antikoruda pozitifdi.

Böbrek transplantasyon hastaları ve hemodiyaliz hastaları beraber değerlendirildiğinde toplam 114 hastanın 46'sında (%40.35) CMV-IgM pozitif bulundu. CMV-IgG seropozitifliği ise 109 hastada (%95.61) bulundu. Hasta gruba ait sonuçların, kontrol grupla karşılaştırmalı istatistikî analizinde; hasta grupta hem CMV-IgM hemde 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 yüksek idi ( $p<0.01$ ). CMV-Ig G bakımından ise sonuç anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Cytomegalovirus renal transplantasyondan sonra infeksiyona sebep olan ve önemli komplikasyonlar oluşturan en yaygın ajan patojenlerden biridir (3, 5, 7, 8, 19). İnfeksiyonun oluşmasında kan transfüzyonu ve transplante böbrek vasıtası ile virusun eksojen olarak alınması yanında (2, 13, 19, 21, 23, 27, 31), rejeksiyonu önlemek amacı ile verilen immunosüpresif ilaçların etkisi ile endojen latent virusun reaktivasyonunda önemli rolü vardır (5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 32). Reaktivasyon şeklindeki infeksiyon immunosüpresif ilaç alan organ transplantasyonlu hastalarda bariz olarak yüksek bulunmuştur. Özellikle kortikosteroidlerin infeksiyonu olumsuz yönde etkilediği birçok çalışmada gösterilmiştir (3, 4, 5, 6, 12).

Yapılan çalışmalarda normal populasyonda geçirilmiş CMV infeksiyonunu gösteren CMV- IgG seropozitifliği sosyo ekonomik duruma göre değişmek üzere %40-80 (33), %40-90 (2), %50 (34), %82.7 (1) oranlarında bulunmuştur. Aktif ve yeni infeksiyonu gösteren CMV-IgM seropozitifliği normal populasyonda %1.3 (23), %2.7 (35), %4 (36) 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 (25), %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 infeksiyonu görüldüğü bildirilmiştir (5, 6, 16, 19, 25).

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

Bizim yaptığımız çalışmada böbrek transplantasyonlu hastalarda CMV-IgG seropozitifliğini %100 (57/57) olarak bulduk. CMV-IgM seropozitifliği ise %56.14 (32/57) oranında bulundu. Hemodiyaliz hastalarında CMV-IgG seropozitifliğini %91.23 (52/57), CMV-IgM seropozitifliğini ise %24.56 (14/57) oranında bulduk. Kontrol grubunda CMV-IgG seropozitifliğini %50 (25/50), CMV-IgM seropozitifliğini %2(1/50) olarak bulduk.

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

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

Organ transplantasyon ve hemodiyaliz hastalarına CMV seronegatif kan verildiğinde transfüzyon ile bulaşan CMV infeksiyonunun önlenemediği bildirilmektedir. Ayrıca böbrek alıcılarına seronegatif böbrek transplante edilmesiyle de ekzojen infeksiyonların önemli ölçüde azaldığı bildirilmektedir (3, 6, 10, 13, 19, 37, 38).

Çalışmamızda ülkemizdeki böbrek transplantasyon hastaları ve hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek hastalarında CMV infeksiyonu insidansının oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Temennimiz çalışmamızın sonuçlarının bu tür hastalarda CMV infeksiyonunun azaltılması için gereken önlemlerin alınmasına katkıda bulunmasıdır.

## KAYNAKLAR

1. Saify, S.J., Ustaçelebi, Ş., Haberal, M.: Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda kompleman birleşmesi ve ELİSA yöntemiyle sitomegalovirus antikor düzeylerinin saptanması. Mikrobiol. Bült., 20: 256-265, 1986.
2. Kanra, G., Yurdakök, M., Çakır, S.: Sitomegalovirus enfeksiyonu. Katkı Pediatri Dergisi, 9(4): 341-350, 1988.
3. Gorenssek, M.J., Steward, R.W., Keys, T.F., McHenry, C., Goomustic, M.: Amultivariate analysis of the risk of cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. J.Infect. Dis. 157 (3): 515-522, 1988.
4. Fiala, M., Payne, J.E., Berne, T.V. et al.: Epidemiology of cytomegalo-virus infection after transplantation and immunosuppression. J.Infect. Dis. 132 (4): 421-425, 1975.
5. Wertheim, P., Slaterus, K.W., Geelen, J.: Cytomegalo and Herpes simplex infections in renal transplant recipients. Scand. J. Urol. Nephrol. (Suppl) 92: 5-8, 1985.
6. Walker, D.P., Longson, M., Mallick, N.P., Johnson, R.W.G.: A prospective study of Cytomegalovirus and Herpes simplex virus disease in renal transplant recipients. J.Clin. Pathol. 35: 1190-1193, 1982.
7. Linnemann, C.C., Kauman, C.A., First, M.R.: Cellular immune response to cytomegalovirus infection after renal transplantation. Infect. Immun. 22(1): 176-180, 1978.
8. Armstrong, J.A., Evans, A.S., Rao, N., Ho, M.: Viral infections in renal transplant recipients. Infect. Immun. 14(4): 970-975, 1976.

9. Weimer, W., Kramer, P., Bijnen, A.B., Jeckel, J.; The incidence of Cytomegalo and Herpes Simplex virus infections in renal allograft recipients treated with high dose recombinant leucoyte interferon: A controlled study. *Scand. J. Ürol. Nephrol (Suppl)* 92: 2-4, 1985.
10. Hersman, J., Meyers, J.D., Thomas, E.D. et al.: The effect of granulocyte transfusions on the incidence of cytomegalovirus infection after allogeneic marrow transplantation. *Ann. Intern. Med.* 96: 149-152, 1982.
11. Warrell, M.J., Chinn, I., Morris, P.J., Tobin, J.O.: The effect of viral infections on renal transplants and their recipients. *Quarterly J. Med. New Series XLIX* 194: 219-231, 1980.
12. Sullivan, M.P., Hanshow, J.B., Cangir, A, Butler, J.J.: Cytomegalovirus complement-fixation antibody levels of leukemic children. *JAMA* 206: 569-574, 1968.
13. Peterson, P.K., Balfour, H.H., Stephen, C.: Cytomegalovirus disease in renal allograft recipients: A prospective study of the clinical features, risk factors and impact on renal transplantation. *Medicine* 59 (4): 283-299, 1980.
14. Betts, R.F., Freeman, R.B., Douglas, G., Talley, T.e.: Clinical manifestations of renal allograftderived primary cytomegalovirus infection. *Am. J.Dis. Child* 131: 759-763, 1977.
15. Chattarjee, S.N., Fiala, N., Weiner, J. et al.: Primary cytomegalovirus and opportunistic infections. *JAMA* 240 (22): 2446-2449, 1978.
16. Fassbinder, W., Bechstein, P.B., Scheuermann, e.H., Schoeppe, W.: Incidence of cytomegalovirus infection after renal transplantation and first experiences with prophylactic hyperimmunoglobulun. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 92:22-27, 1985.
17. Dummer, S.J., White, L.T., Ho, M. et al.: Morbidity of cytomegalovirus infection in recipients of heart or heart-lung transplants who received cyclosporine. *J. Infect. Dis.* 152 (6): 1182-1191, 1985.
18. Richardson, W.P., Colvin, R.B., Cheeseman, S.H. et al: Glomerulopathy associated with cytomegalovirus viremia in renal allografts. *En. Eng. J. Med.* 305 (2): 57-63, 1981.
19. Ho, M., Suvansirikul, S., Dowling, J.N. et al: The transplanted kidney as a source of cytomegalovirus infection. *N. Eng. J.Med.* 293 (22): 1109-1112, 1975.
20. Whelchel, J.D., Pass, R.F., Diethelm, A.G. et al: Effect of primary and recurrent cytomegalovirus infections upon graft and patient survival after renal transplantation. *Transplantation* 28(6): 443-446, 1979.
21. Wilhelm, J.A., Matter, L., Schopfer, K.: The risk of transmitting cytomegalovirus to patients receiving blood transfusions. *J. Infect. Dis.* 154(1): 169-171, 1986.
22. Chou, S., Kim, D.Y., Norman, D.J.: Transmission of cytomegalovirus by pretransplant leukocyte transfusions in renal transplant candidates. *J.Infect. Dis.* 155(3): 563-567, 1987.
23. Beneke, J.S., Tegmeier, G.E., Alter, H.J. et al.: Relation of titers of antibodies to CMV in blood donors to the transmission of cytomegalovirus infection. *J.Infect. Dis.* 150(6): 883-888, 1984.
24. Sever, J.L.: TORCH tests and what they mean. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 152(5): 495-499, 1985.
25. Chou, 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.* 25: 52-55, 1987.
26. Rasmussen, L., Kelsall, D., Nelson, R. et al.: Virus-specific Ig G and Ig M antibodies in normal and immunocompromised subjects infected with cytomegalovirus. *J. Infect. Dis.* 145(2): 191-199, 1982.
27. Demmler, G.J., Six, H.R., Hurst, S.M., Yow, M.D.: Enzyme-linked immunosorbent assay for the

- detection of Ig M-class antibodies to cytomegalovirus. *J. Infect. Dis.* 153(6): 1152-1155, 1986.
28. Pass, R.F., Griffiths, P.D., August, A.M.: Antibody response to cytomegalovirus after renal transplantation: Comparison of patients with primary and recurrent infections. *J. Infect. Dis.* 147 (1):40-46, 1983.
  29. Cappel, R., De Cuyper, F., De Brackeleer, J.: Rapid detection of IgG and IgM antibodies for cytomegalovirus by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) *Arch. Virol.* 58: 253-258, 1978.
  30. Krishna, R.V., Meurman, O.H., Ziegler, T, Kred, U.H.: Solid phase enzyme immunoassay for determination antibodies to cytomegalovirus. *J. Clin. Microbiol.* 12: 46-51, 1980.
  31. Diosi, P., Moldovan, E., Tomescu, N.: Latent cytomegalovirus infection in blood donors. *B. Med. J.* 4: 660-662, 1969.
  32. Mayo, D., Armstrong, J.A., Ho, M: Activation of latent murine cytomegalovirus infection: Cocultivation, cell transfer, and the effect of immunosuppression. *J. Infect. Dis.* 138(6): 890-896, 1978.
  33. Bayer-W. L., Tegtmeier, G.E., Barbara, J.A.J.: The significance of non-A, non-B hepatitis, cytomegalovirus and the acquired immune deficiency syndrome in transfusion practice. *Clin. Haematol.* 13: 253-269, 1984.
  34. Kumar, A., Nankervis, G.A., Cooper, A.R. et al: Acquisition of cytomegalovirus infection in infants following exchange transfusion: a prospective study. *Transfusion* 20: 327-331, 1980.
  35. Kane, R.C., Rousseau, W.E., Noble, G.R. et al: Cytomegalovirus infection in a volunteer blood donor population. *Infect. Immun.* 11:719-723, 1975.
  36. Langenhuisen, M.M., Ho, N., Kapsenberg, J.G.: Demonstration of IgM cytomegalovirus antibodies as an aid to early diagnosis in adults. *Clin. Exp. Immunol.* 6: 387-393, 1970.
  - Chou, S.: Acquisition of donor strains of cytomegalovirus by renal transplant recipients. *N. Eng. J. Med.* 314 (22):1418-1423, 1986.
  38. Betts, R.F., Freeman, R.B., Douglas, G. et al.: Transmission of cytomegalovirus infection with renal allograft, *Kidney International* 8: 387-394, 1975.