

Kan Donörlerinde HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Sifiliz Seroprevalansı ve Macro-ELISA Sonuçlarının Optik Dansite Değerleri ile Doğrulama Testlerinin Karşılaştırılması

Demet ÇELEBİ*, Özgür ÇELEBİ**, Ülkü ALTOPARLAK***, Ahmet Nezih KÖK****

Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*, Erzurum İl Sağlık Müdürlüğü**, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji*** ve Adli Tıp**** Anabilim Dalları

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada; 2000-2011 yıllarında arasında, 204.000 kan donörünün HIV, HBV, HCV ve sifiliz yönünden sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve ELISA ile tespit edilen HIV optik dansite (OD) değerlerinin doğrulama testi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV_{1/2} testleri, farkı hız ve kapasitede enzime immuno assay (EIA) yöntemi ile çalışan cihazlarla (2000-2002 arası IMX; 2002-2006 arası AxSYM; 2007-2011 arası ARCHITECT; Abbot Laboratories; ABD) çalışıldı. Sifiliz tanısı; 2000-2003 yıllarında Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testiyle, 2003-2007 yıllarında yine Abbott firmasının strip-leriyle (Determine TP; Abbott Laboratories, Chicago, IL) ve 2008-2011'de ise aynı firmanın ARCHITECT cihazında yapıldı. Anti-HIV_{1/2} pozitif örnekler Western Blot yöntemiyle tekrarlanarak doğrulandı.

Bulgular: Toplam 204.000 kan vericisinde, HBV, HCV, HIV_{1/2} ve sifiliz seroprevalansı sırasıyla; %3,14, %0,92, %1,06 ve %2,33 olarak tespit edildi. Doğrulama testi sonuçlarına göre HIV_{1/2} pozitifliği % 0,002'ye indi ve EIA ile sadece OD>10 olan örnekler Western Blot yöntemiyle doğrulandı.

Sonuç: Sonuç olarak, kan ve kan ürünleri naklinde olumsuz bir sonuç yol açmamak için tanı testlerinde özellikle HIV testinde pozitif sınırlar çok iyi belirlenmeli ve bu konuda daha fazla araştırmalar yapılmalıdır.

SUMMARY

Evaluation of HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV_{1/2} and Syphilis Seroprevalence of the Blood Donors and the Comparison of the Macro-ELISA Optical Density Values with Confirmatory Tests

Objective: This study was aimed to retrospectively evaluate HIV, HBV, HCV and syphilis test results of 204 000 blood donors between 2000-2011 and also to compare the optic density (OD) values obtained by HIV ELISA with the confirmatory test results.

Materials and Methods: HBsAg, anti-HCV and anti-HIV_{1/2} screening tests were performed with enzyme immuno assay (EIA) tests using IMx between 2000-2002, AxSYM between 2002-2006 and ARCHITECT system (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA) between 2007-2011. Syphilis screening was done by Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) test between 2000-2003, by test strips (Determine TP; Abbott Laboratories, Chicago, IL) between 2003-2007 and by ARCHITECT system (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA) between 2007-2011. The confirmation of anti-HIV_{1/2} results was done by Western Blot.

Results: Among the total of 240.000 consecutive blood donors, the overall seroprevalences of HBV, HCV, HIV_{1/2} and syphilis were 3.14, 0.92, 1.06, and 2.33%, respectively. However, the results of HIV confirmatory testing revealed the seroprevalence as 0.002%. It was detected that for HIV_{1/2} only the samples with OD>10 were confirmed to be positive by the Western Blot test.

Conclusion: Validation of optical density values obtained by ELISA tests used for blood screening is an important issue especially in screening of blood donor samples. However, it is still an obligation to confirm all positive ELISA HIV_{1/2} samples by a Western Blot test.

Anahtar kelimeler: Kan donörleri, EIA, doğrulama

Key words: Blood donors, EIA, confirmation

GİRİŞ

Kan transfüzyonu 20. yüzyılın başında kan grubu

antijenlerinin, tiplendirme yöntemlerinin ve verici-alıcı karşılaştırmasının keşfi ile tıptaki uygulama alanına girmiştir ⁽¹⁾. Modern tıpta kan “tek kaynağı

Alındığı tarih: 25.07.2012

Kabul tarihi: 25.10.2012

Yazışma adresi: Demet Çelebi, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 25000 Erzurum

e-posta: celebi78@hotmail.com

insan olan yaşamsal bir ilaç” olarak kabul edilmekte ve günümüzün en popüler koruyucu etkenlerinin başında kan ve kan ürünleri gelmektedir. Dolayısıyla bu koruyucunun güvenli bir şekilde elde edilmesi ve uygulanması önemli hâle gelmiştir. Güvenli kanın tanımını Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ); “verildiği kişi-de herhangi bir tehlike ya da hastalık oluşturmeyen, enfeksiyon etkenlerini veya zararlı yabancı maddeleri içermeyen kan” olarak yapmaktadır. Güvenli kan; hastaya verildiğinde herhangi bir sorun yaratmayacak şekilde uygun donör seçimi ile uygun koşullarda toplanmış, komponentlerine ayrılmış, transfüzyon öncesi serolojik testleri yapılmış, uygun koşullarda saklanmış, hasta ve donör arasında çapraz karşılaştırmaları yapılmış ve uygun şekilde transfüzyonu yapılmış kandır ⁽²⁻⁴⁾.

Enfeksiyonlar, kan ve kan ürünleri kullanımının geç komplikasyonudur. Virüsler başta olmak üzere bakteriler, parazitler, riketsiyalar ve mantarlar az da olsa transfüzyonla bulaşır. Transfüzyonla virüs enfeksiyonlarının bulaşabildiğine ilişkin ilk veriler 1940’lı yıllara kadar uzanmaktadır. Bu yolla bulaşabilen viral etkenlerin sayısı her geçen gün artmakla birlikte transfüzyon tıbbında başta insan immünyetmezlik virüsü (Human immunodeficiency virus, HIV), hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) özelikle önem kazanmıştır ⁽¹⁻⁴⁾.

Bugün ülkemizde kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda HIV, HBV, HCV ve *Treponema pallidum* taraması yapılmakta, bunların dışındaki etkenlerin tanımlanması için herhangi bir test yapılmamaktadır. Transfüzyon öncesinde yapılan testlerin yanlış sonuçlar vermesinin önüne geçmek için en fazla dikkatin gösterilmesi, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip testlerle çalışma yapılması ve aynı paralelde kitlerin kullanılması gereklidir ⁽⁵⁾.

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu sırasında vericilerde yapılan testler sonucu vericinin çeşitli etkenlerle enfekte olduğunun belirlenmesi, tıbbi olduğu kadar etik ve hukuki açıdan da çeşitli sıkıntıları beraberinde getirir. Özellikle hastalığın sosyal yönü ele alındığında, HIV pozitif olma ihtimalinin bireyin yalnızca bedensel olarak hasta olmak riskini taşımayacağı ek olarak ruhsal açıdan da çeşitli sıkıntılara maruz kalacağı bilinci ile hareket edilmesi gerekmektedir ⁽⁶⁾.

Çalışmada, 2000-2011 yıllarında arasında, 204.000 kan donörünün HIV, HBV, HCV ve sifiliz sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş, ELISA ile tespit edilen HIV optik densite (OD) değerlerinin doğrulama testi ile karşılaştırılması yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aziziye ve Yakutiye Araştırma hastanelerine başvuran, 18-60 yaş grubu 204 000 sağlıklı ve gönüllü kan donörünün hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), anti-HCV, anti-HIV^{1/2} ve sifiliz açısından test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Verici adaylara, verici sorgulama formundaki sorular sorulup, cevaplar kaydedildikten sonra uygun görülen kişilerden tarama testi için kan örnekleri alındı. Alınan kanların tamamı rutin mikrobiyoloji laboratuvarında incelendi. HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV^{1/2} testleri, farkı hız ve kapasitede emzyme immuno assay (EIA) yöntemi ile çalışan cihazlarla (2000-2002 arası IMX; 2002-2006 arası AxSYM; 2007-2011 arası ARCHITECT; Abbott Laboratories; ABD) çalışıldı. Sifiliz tanısı; 2000-2003 yıllarında Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testiyle, 2003-2007 yıllarında yine Abbott firmasının stripleriyle (Determine TP; Abbott Laboratories, Chicago, IL) ve 2008-2011 de ise aynı firmanın ARCHITECT cihazında yapıldı.

EIA ile anti-HIV^{1/2} antikoru grey zonda (OD=0,9-0,99) ve pozitif ($\geq$ OD 1) olanlar western blot yöntemiyle doğrulandı. OD 0,9-10 arasında kalan örnekler ile OD>10 olan örneklerin western blot ile doğrulanma oranları karşılaştırıldı.

BULGULAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na, 2000-2011 yılları arasında gönderilen toplam 204 000 kan örneğinin 6409’unda (%3,14) HBsAg pozitifliği, 1882’sinde (%0,92) anti-HCV pozitifliği, 2173’ünde (%1,06) anti-HIV^{1/2} pozitifliği ve 4746’sında (%2,33) VDRL pozitifliği saptanmıştır. Yıllara göre pozitiflik sayısı ve oranları Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 2’de ise anti-HIV^{1/2} kitinin grey zon üzerinde sonuçlanan kan örneklerinin doğrulama test sonuçları görülmektedir. OD değerleri 0,90-10 arasında pozitif

Tablo 1. Kan vericilerinin HBsAg, anti-HCV, anti-HIV_{1/2} ve Sifiliz pozitif test sonuçlarının yıllara göre dağılımı.

Yıllar	HBsAg		Anti-HCV		Anti HIV _{1/2}		Sifiliz		Toplam
	Sayı*	%**	Sayı*	%**	Sayı*	%**	Sayı*	%**	Sayı***
2000-2001	351	3	104	0,88	120	1,02	400	3,41	11 700
2001-2002	350	2,82	118	0,95	126	1,02	418	3,37	12 400
2002-2003	424	3,16	140	1,04	140	1,04	340	2,53	13 420
2003-2004	418	3,06	128	0,94	130	0,95	318	2,33	13 640
2004-2005	441	3	132	0,9	142	0,97	204	1,39	14 700
2005-2006	567	3,5	168	1,04	214	1,32	480	2,96	16 200
2006-2007	500	3,03	142	0,86	200	1,21	120	0,73	16 500
2007-2008	700	3,3	200	0,94	240	1,13	142	0,67	21 200
2008-2009	850	3,24	214	0,81	245	0,93	314	1,2	26 240
2009-2010	902	3,22	276	0,99	296	1,06	406	1,45	28 000
2010-2011	906	3,02	260	0,87	320	1,07	1604	5,35	30 000
Toplam	6409	3,14	1882	0,92	2173	1,06	4746	2,33	204000

*Pozitif örnek sayısı; **Pozitif örneklerin yüzdesi; ***Gelen tüm örneklerin sayısı.

Tablo 2. Kullanılan HIV kitinin optik dansite sınırına göre pozitif çıkan örneklerin doğrulama sonuçları.

Yıllar	Anti HIV _{1/2} (OD=0.90-10)			Anti HIV _{1/2} (OD>10)		
	Sayı	%	Doğrulama	Sayı	%	Doğrulama
2000-2001	120	1,02	Negatif	2	0,01	2
2001-2002	126	1,02	Negatif			
2002-2003	138	1,03	Negatif			
2003-2004	130	0,95	Negatif			
2004-2005	142	0,97	Negatif	1	0,006	1
2005-2006	214	1,32	Negatif			
2006-2007	199	1,2	Negatif			
2007-2008	240	1,3	Negatif			
2008-2009	245	0,93	Negatif	1	0,003	1
2009-2010	295	1,05	Negatif			
2010-2011	319	1,06	Negatif			
Toplam	2168	1,06	Negatif	5	0,002	5

sonuç elde edilen kan örneklerinin hepsi doğrulama testlerinde negatif çıktı. OD>10 olanlarda ise doğrulama testi ile aynı şekilde pozitif sonuçlar elde edildi.

TARTIŞMA

Tedavi amaçlı transfüzyon yaygın olarak kullanılmaya başladıktan son otuz yıla yakın bir süre içinde alıcılarda transfüzyona bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar daha iyi tanımlanmıştır. Sağlıklı bir transfüzyon işleminin en önemli ön tespiti bu enfeksiyon etkenlerine yöneliktir. Dünya ülkelerinde transfüzyondan önce taranması gerekli mikroorganizmalar, o ülkenin verici popülasyonundaki taşıyıcılık prevalansına göre belirlenir ⁽¹⁾. Ülkemizde ise standart olarak

HBsAg, anti-HCV, anti- HIV_{1/2} ve sifiliz etkenine yönelik taramalar uygulanmaktadır ⁽²⁻⁴⁾.

Transfüzyonla bulaşan viral hepatit etkenleri arasında önemli bir yeri olan HBV enfeksiyonu, ölüm de dâhil olmak üzere ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Transfüzyon sonucu oluşan enfeksiyonların yaklaşık % 5-10'unu HBV enfeksiyonları oluşturmaktadır. Kan ve kan ürünleriyle HBV enfeksiyonu olma ihtimali bu ürünleri alan her kişi için %0,02'dir. Diğer taraftan transfüzyon sonrası oluşan hepatitlerde HBV'nin oranı ise %0,3-1,7'dir ⁽⁷⁻¹⁰⁾. Türkiye de 1992 yılının ilk çeyreğinde HBsAg taraması uygulamaya girmesine rağmen, transfüzyona bağlı HBV enfeksiyonu devam etmektedir. Olası teknik hatalar, vericinin inkübasyon döneminde olması, enfeksiyonun pencere döneminde olması, vericinin çok düşük viral yüke sahip olması, yüzey antijeni mutasyona uğramış bir HBV'nin olması, transfüzyon sonrası hepatit gelişme nedenleri şeklinde sayılabilir ⁽¹¹⁻¹³⁾. Ülkemizde donör popülasyonundaki HBsAg prevalansı bölgelere göre %0,97-8,7 arasında değişmekte ve enfeksiyon sıklığında doğudan batıya doğru gidildikçe ve yıllara göre azalma izlenmektedir ^(2,3,11-13). Yurtdışında yapılan çalışmalarda donörlerde HBsAg seroprevalansı ise; %0,47 ile %18,6 arasında değişmektedir ^(8-10,14). Çalışmamızda ise HBsAg seroprevalansı %3,14 olarak saptandı.

HCV'ye karşı oluşan antikörlerin tarama amaçlı olarak araştırılmasına 1990'lı yıllarda başlanmıştır. Ülkemizin de içinde bulunduğu birçok ülkede EIA yöntemiyle anti-HCV araştırılmaktadır ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. HCV'nin

yurt dışında yapılan çalışmalarda prevalansı, gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek olmak üzere %0,6 ile %6 arasında bildirilmiştir^(8-10,14,15). Ülkemizde normal popülasyonda %0,54-1 olarak bildirilen prevalans kan donörlerinde %0,03-0,55 olarak tespit edilmiştir^(3,12,18). Hastanemiz 2000-2011 anti-HCV sonuçları da belirtilen oranlara benzerdir.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonuna bağlı olarak ortaya çıkan etken bulaşmalarına baktığımızda; transfüzyon sonrası sifiliz riskinin oldukça düşük bir oranda olduğu görülmektedir. Bulaşma oranının düşüklüğünün yanı sıra bu enfeksiyonun kolaylıkla tedavi edilebilmesi sifilize yönelik taramaların gerekliliğini tartışılır hale getirmiştir. Bu nedenle bazı ülkelerde sifiliz için zorunlu tarama testi uygulanmasından vazgeçilmiştir⁽⁴⁾. Çalışmamızda sifiliz ile ilgili olarak elde ettiğimiz sonuçlar ülkemiz ve dünya literatürüyle uygunluk göstermektedir^(8-10,14). Çalışmanın, 2003-2007 yılları arasında sifiliz taraması için kullanılan Determine TP testi "hızlı test", yani "kart test" olup, donör taramasında kullanılması uygun olmamakla beraber, bu testin çalışıldığı dönem ile diğer yöntemler ile çalışıldığı dönemler arasında önemli bir fark olmamıştır. Bu çalışmada yalnızca, ARCHITECT cihazı ile çalışılan 2010-2011 döneminde sifiliz'e yönelik tarama sonuçları diğer yıllara göre önemli ölçüde yüksek çıkmıştır. ARCHITECT cihazı IgG ve IgM'leri, yani hem yeni hem yıllar önce geçirilmiş enfeksiyonları yakalaması nedeniyle daha yüksek pozitiflik oluşturabilir. Ancak, bu yüksek pozitifliğin sadece tek yıl aralığında kalması ilginç bir bulgudur. Gerçekte pozitif sonuçların doğrulanması gerekir ki, bu da artı bir ekonomik yük demektir.

Akkiz immun yetmezlik sendromu (AIDS) ilk defa 1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde tanımlanmıştır. AIDS etkeninin belirlenmesinden sonraki 27 yılda dünyada otuz milyona yakın insan bu hastalıktan ölmüştür. Halen dünya üzerinde otuz üç milyondan fazla AIDS hastası bulunmaktadır ve her yıl iki milyona yakın kişi bu hastalıktan ölmektedir⁽¹⁹⁾. AIDS, kesin tedavisinin bulunmamasının yanı sıra ilk tanımlanmasında yalnızca homoseksüel ve biseksüel erkeklerde görüldüğünün belirtilmiş olması nedeni ile tanı konulduğunda kişinin sosyal itibarını etkileyen ekonomik ve sosyal travmalara neden olan bir hastalıktır⁽²⁰⁾.

Türkiye'de ise 1985 yılında ilk vakanın saptanmasından 2008 yılı sonuna kadar HIV'le enfekte sayısı 3000 civarındadır⁽²¹⁾. Türkiye'deki sonuçlar dünyanın diğer birçok ülkesine göre daha iyidir. Ülkemizde daha düşük oranda HIV vakasının görülmesi sosyal yaşantı ve kültürel özelliklere bağlı olabilir.

Anti-HIV $\frac{1}{2}$ taraması yaptığımızda 11 yıl içerisinde toplam 204 000 testte gözlemlediğimiz ve oldukça dikkatimizi çeken özellik, OD'nin grey zon olan 0,9'dan başlayıp 10'a kadar olanlarda doğrulama testleri neticesinde negatif olması ve bütün OD>10 olanların ise pozitif olarak sonuçlanmasıdır. Şüpheli sonuçlar karşısında doğrulama testleri sonuçlanıncaya kadar geçen sürede hiç kuşkusuz ki vericiler, ağır nitelikte ruhsal travmalar yaşayacaklardır. HIV pozitif tanısı alan bireylerin yaşadıkları ruhsal travmanın sonucu olarak intihara eğilimlerinin arttığı bilinmektedir⁽²²⁾. Bu nedenle, çalışmamızda da gösterildiği gibi ilk test sonuçlarına göre pozitif olarak algılanan sonuçların nerede ise tamamı doğrulama testlerinde negatif çıkarken verici bireylerin bu şekilde şüpheli bir sürece bırakılmasının insan hakları ile de çelişki yarattığı ortadadır. Diğer yandan bu şekilde gerçekleşen şüpheli sürecin, kan verme konusunda istekli bireylerin de kan verme isteklerini olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmelidir. Dolayısıyla tüm tanı testlerinde özellikle HIV testinde pozitif sınırlar çok iyi belirlenmeli ve bu konuda daha fazla araştırmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hillman RS, Kenneth AA. Blood component therapy. In: Hematology in Clinical Practice. 3rd ed. McGraw-Hill, 2002; 407-16.
2. Kocazeybek B. Kan ve kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyonlar: rutin tarama testleri ve moleküler tanı yöntemleri. *Cerrahpaşa Tıp Derg* 2003; 34:158-63.
3. Temiz H, Gül K. The Evaluation of HbsAg, Anti-HCV, Anti-HIV and VDRL test results in blood donors. *İnfeksiyon Derg* 2008; 22:79-82.
4. Altunay H. Enfeksiyöz tarama testlerinde epidemiyoloji. 1. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi Kurs Kitabı, 26-29 Eylül 2000, Kapadokya-Nevşehir: Türkiye. Sayfa 125-30.
5. Heper Y. Rutinde kullanılan donör tarama testleri standartları. 1. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbi Kongresi Kurs Kitabı, 26-29 Eylül 2000, Kapadokya-Nevşehir: Türkiye. Sayfa 137-9.
6. Kök AN, İnandı T, Aydın NE, Arisoy Y. Adli tıp yönünden AIDS. *Adli Tıp Derg* 1996; 12:135-8.
7. Allain JP, Lee H. Rapid tests for detection of viral markers in blood transfusion. *Expert Rev Mol Diagn* 2005; 5:31-41. <http://dx.doi.org/10.1586/14737159.5.1.31> PMID:15723590
8. Durro V, Koraqi A, Saliassi S. Trends in the prevalence of transfusion-transmissible infections among blood donors in Albania. *Clin Lab* 2010; 56:591-5.

- PMid:21141446
9. **Buseri FI, Muhibi MA, Jeremiah ZA.** Sero-epidemiology of transfusion-transmissible infectious diseases among blood donors in Osogbo, south-west Nigeria. *Blood Transfus* 2009; 7:293-9.
PMid:20011640 PMCID:PMC2782806
 10. **Kaur G, Basu S, Kaur R, Kaur P, Garg S.** Patterns of infections among blood donors in a tertiary care centre: a retrospective study. *Natl Med J India* 2010; 23:147-9.
PMid:20949716
 11. **Rad AY, Erke T, Arslantürk A, Bingöl N, Madencioğlu V.** Kan donörlerinde HbsAg, Anti-HCV, Anti-HIV 1/2 ve *Treponema pallidum* antikor seroprevalansı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2002; 59:43-50.
 12. **Demir T.** Kırşehir bölgesindeki kan donörlerinin HBsAg, anti-HCV, anti-HIV $\frac{1}{2}$ ve sifiliz seroprevalansı yönünden değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 2010; 16:111-6.
 13. **Sunbul M, Leblebicioğlu H.** Distribution of hepatitis B virus genotypes in patients with chronic Hepatitis B in Turkey. *World J Gastroenterol* 2005; 11:1976-80.
PMid:15800989
 14. **Shrestha AC, Ghimire P, Tiwari BR, Rajkarnikar M.** Transfusion-transmissible infections among blood donors in Kathmandu, Nepal. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3:794-7.
<http://dx.doi.org/10.3855/jidc.311>
PMid:20009282
 15. **Wasfi OA, Sadek NA.** Prevalence of hepatitis B surface antigen and hepatitis C virus antibodies among blood donors in Alexandria, Egypt. *East Mediterr Health J* 2011; 17:238-42.
PMid:21735965
 16. **Moyer LA, Mast EE, Alter MJ.** Hepatitis C: Part I. Routine serologic testing and diagnosis. *Am Fam Physician* 1999; 59:79-88.
PMid:9917576
 17. **Powlotsky JM, Lonjon I, Hezode C, et al.** What strategy should be used for diagnosis of hepatitis C virus infection in clinical laboratories. *Hepatology* 1998; 27:1700-2.
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.510270632>
PMid:9620345
 18. **Ağuş N, Özkalay Yılmaz N, Cengiz A, Şanal E, Sert H.** Kan donörlerinde HBsAg, Anti-HCV, anti-HIV seroprevalansı. *ANKEM Derg* 2008; 22:7-9.
 19. **UNAIDS/WHO 2008 Report on the global AIDS epidemic.** Chapter Z: Status of the global HIV epidemic. Accessed date: 10 Augst 2008. Available form: [http:// data.unaids.org/pub/Global_Report/2008/jc_1510-2008_global_pp29-62-en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Global_Report/2008/jc_1510-2008_global_pp29-62-en.pdf)
 20. **Copeland AR.** Suicide among AIDS patients. *Med Sci Law* 1993; 33:21-8.
PMid:8429763
 21. **T.C. Sağlık Bakanlığı İstatistikleri,** 2008.
 22. **Namal A.** HIV ve AIDS'e karşı yaşamak. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1997.