

Incidencia de seroconversión para infecciones virales transmisibles por transfusión en donantes habituales de sangre en Cali

**Armando Cortés, M.D.¹, Lina María Isaza, Bact.², Luis Eduardo Bravo, M.D.³,
María Fernanda Palomino, Com.Soc.⁴**

RESUMEN

Para monitorizar la seguridad del suministro de sangre es esencial calcular la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas por transfusión. A partir de un cálculo de la frecuencia de la seroconversión a positivo para anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (VHC), virus linfotrópico humano de las células T (HTLV) y antigenemia para el virus de la hepatitis B (VHB) en donantes de sangre repetidos, se puede aproximar el riesgo de transmisión de estos virus con unidades de sangre estudiadas que se donan durante el período de ventana después de una infección reciente sin identificar. Con la información de 19,076 personas que donaron sangre más de una vez entre enero de 1994 y diciembre de 1998 en el Banco de Sangre de la Cruz Roja del Valle, se identificaron los seropositivos para anticuerpos contra VIH, VHC y/o HTLV y/o antigenemia VHB y el resultado de sus pruebas serológicas en donaciones previas. De esta manera, se calcula el número de donantes que desarrollan infección entre donaciones durante los cinco años del estudio y la incidencia de seroconversión en las personas que realizaron donaciones iniciales y pasaron todas las pruebas de investigación usadas. Hubo 19 donantes que cumplen los requisitos definidos como caso de seroconversión. Las tasas estimadas de seroconversión para infección por VIH, VHC, VHB y HTLV en donantes repetidos es de 2.10 por 100,000 personas por año (IC 95% 0.66-7.62); 7.34 por 100,000 personas año (IC 95% 3.62-15.06); 4.19 por 100,000 personas año (IC 95% 1.72-10.77) y 6.29 por 100,000 personas año (IC 95% 2.94-13.64), respectivamente, siendo para todas las pruebas de 19.92 por 100,000 personas año (IC 95% 12.83-31.02). Durante 1994 y 1998 se estima que 1 entre 9,537 donaciones de donantes repetidos, han seroconvertido para los anticuerpos del VIH (IC 95% 2.625-30.303), 1 entre 2,725 donaciones para VHC (IC 95% 1.328-5.525), 1 entre 4,768 donaciones para antígeno de superficie de la hepatitis B (IC 95% 1.857-11.628) y 1 entre 3,179 donaciones para el HTLV (IC 95% 1.66-6.803) desde la donación anterior; siendo global para todas las pruebas de 1 entre 1,004 (IC 95% 645-1.559).

Palabras clave: Infecciones virales transmisibles. Transfusión. Donantes habituales. Seguridad suministro de sangre.

Cuando se descubrió a mediados de la década de 1980 que el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se podía transmitir por transfusión, la comunidad se preocupó acerca de la seguridad de la sangre y las transfusiones. Desde entonces, se han hecho esfuerzos para cuantificar con exactitud los riesgos de la transmisión de entida-

des infecciosas por transfusión¹⁻³.

Aunque hay numerosos cálculos sobre el riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), poco se han estudiado otros virus transmisibles por esta técnica^{4,5}.

Se necesitan datos exactos relacionados con el riesgo de enfermedades transmisibles por transfusión para

monitorizar la seguridad del suministro de sangre; igualmente esta información es útil cuando se trata de evaluar la efectividad de nuevas técnicas orientadas a reducir este riesgo y las alternativas de la transfusión alogénea.

La vía más directa para evaluar el riesgo asociado con la transfusión es estudiar de modo prospectivo la frecuencia de las infecciones en receptores de sangre y sus productos^{6,7}.

El reconocido bajo riesgo actual de las entidades transmitidas por transfusión hace que estos estudios sean poco prácticos, debido al gran número de

1. Profesor Titular, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Director de Laboratorio y Banco de Sangre Clínica de Occidente, Cali.
2. Banco de Sangre, Cruz Roja Seccional Valle, Cali Colombia. Estudiante Postgrado en Microbiología, Universidad Católica, Manizales.
3. Profesor Asistente, Jefe Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
4. Comunicadora social, Cali.

receptores que se requiere para que el riesgo se pueda medir con exactitud. Como alternativa, la frecuencia de la infección en muestras de donantes de sangre que han sido negativos en las pruebas serológicas de rutina se puede determinar con pruebas extremadamente sensibles que descubren antígenos virales o ácidos nucleicos^{8,9}.

Estos estudios son costosos; sin embargo, pueden demostrar sólo un subgrupo de unidades infectadas, por algunas imperfecciones en la sensibilidad de las pruebas directas para virus. Por tanto, son necesarias otras técnicas para monitorizar con más acierto el riesgo residual, cuantificarlo, y evaluar el propósito de los procedimientos que lo reducen.

Muchas infecciones agudas por estos virus son asintomáticas y pueden pasar desapercibidas. La infección reciente se sospecha cuando a una donación que es positiva para anticuerpos o antígenos de los virus mencionados le precede otra que fue negativa en estas pruebas. El mayor riesgo de seguridad en el suministro de sangre es la donación por individuos seronegativos durante el período de ventana infecciosa cuando los donantes aún no han hecho la seroconversión. Estas personas representan infecciones nuevas e incidentales. Las pruebas en donaciones de donantes repetidos proporcionan una oportunidad para identificar estas infecciones incidentales. La información acerca de infecciones incidentales es de interés para los servicios de transfusión, responsables de la salud y la población en general.

El proceso de selección de donantes de sangre excluye a quienes han reconocido el riesgo de contraer infecciones que se transmiten por contacto con la sangre. Las infecciones incidentales en donantes de sangre por lo general indican una de estas tres situaciones: una falla en la definición o aplica-

ción del criterio de selección o exclusión, una exposición no reconocida o una infección a través de una exposición que no está incluida en el criterio de selección debido a que es común en los donantes de sangre y se ha asociado con un comparativo bajo riesgo de infección. Se espera por lo difícil de erradicar que los riesgos de transmisión de estas infecciones incidentales se mantengan bajos. Cuando las frecuencias de seroconversión se combinan con cálculos acerca de la probabilidad que la sangre se colecte durante el período de ventana en un donante recientemente infectado, se puede estimar el riesgo residual de transmitir enfermedades infecciosas.

El Banco de Sangre de la Cruz Roja del Valle prueba las unidades de sangre para anticuerpos de VIH, VHC, HTLV y antígeno de superficie de la hepatitis B. Alrededor de 12,000 donantes entre 18 y 65 años son probados para estos marcadores de infección cada año en este banco.

Se presenta la incidencia de la seroconversión en donantes de sangre de los cuatro mayores virus transmitidos por transfusión VIH, VHC, VHB y HTLV entre 1994 y 1998. Fue posible calcular esas frecuencias en personas que donaron sangre más de una vez y esas unidades pasaron todas las pruebas de investigación. Este estudio proporciona un informe de valor acerca de la probabilidad de que los donantes de sangre se encuentren en ventana serológica y puedan ser agentes transmisores de las enfermedades virales que se analizan; esta es una aproximación para valorar la seguridad del suministro de sangre.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre 1994 y 1998 se investigaron todos los donantes seropositivos para anticuerpos de los siguientes virus:

inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis C (VHC), el virus linfotrópico humano de células T (HTLV) y el antígeno de superficie de la hepatitis B, que fuesen habituales en su donación (personas que hicieron por lo menos dos donaciones desde enero de 1994 hasta diciembre de 1998). Luego se revisaron los informes de los archivos que contienen los datos de estos donantes, en cuanto a los resultados de las pruebas y confirmaciones serológicas de las donaciones previas. Incluye las donaciones de sangre alogeneicas, de sangre completa y componentes obtenidos por aféresis.

Se usa una definición de caso orientada a incluir todas las seroconversiones biológicas verdaderas y excluir los resultados falsos positivos y cualquier resultado insignificante o no concluyente en el tiempo por cambios en el formato de la prueba y la manera de realizarla. Caso es el resultado negativo en inmunoensayos enzimáticos recombinantes de segunda y tercera generación en una donación preseroconversión y resultados positivo con la misma prueba (igual fabricante y generación) en donación postseroconversión, a menos que los resultados fuesen negativos en pruebas suplementarias o confirmatorias en la muestra postseroconversión.

Todas las donaciones de sangre de la Cruz Roja del Valle se obtienen de donantes voluntarios no remunerados. El procedimiento de selección excluye a las personas que están fuera de los rangos de edad para donar (18-65 años), a quienes tienen un alto riesgo conocido de contraer enfermedades transmisibles por sangre o que tienen condiciones médicas que contraindican la pérdida de 450 ml de sangre o dar su sangre a pacientes. En 1994 el número de donantes repetidos fue alrededor de 1.8% de la población en edades entre 18 y 65 años en Cali¹⁰.

Durante el estudio, todas las donaciones se evaluaron con pruebas para anticuerpos contra VIH tipo 1 y 2, HTLV tipo I y II, VHC (segunda y tercera generación) y antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg). Las donaciones se probaron también para sífilis y anticuerpos contra el núcleo ("core") de hepatitis B (anti-HBc) y **Trypanosoma cruzi**. Las donaciones inicialmente reactivas por inmunoadsorción enzimática (ELISA) se probaron de nuevo con el mismo método. Las donaciones que eran doblemente reactivas por ELISA se confirmaron con pruebas suplementarias o confirmatorias (ELISA adicional por otro principio, Western Blot (laboratorios ABBOTT), Liateck (Organon Teknika) y en algunos casos, por la reacción de la polimerasa en cadena (PCR, siglas en inglés) para clarificar el estado de infección de los donantes. Se usó un algoritmo estandarizado para la confirmación serológica de las donaciones de sangre. El banco de sangre notificó a los donantes con evidencia de infección viral, y se les ofrecieron pruebas adicionales y consejería, referencia a especialistas o instituciones especializadas o a su médico particular para posterior manejo.

Para cada virus, se calcula la incidencia como el número de donantes que seroconvirtieron dividido por el total de número de personas/año a riesgo. Un donante que seroconvierte es definido como un donante que, durante el período de estudio, al principio tiene una donación no reactiva y en la subsiguiente una donación confirmada como positiva. Los resultados serológicos se revisaron en todos los casos de seroconversión a fin de excluir la posibilidad de resultados falsos positivos o interpretaciones indeterminadas¹¹⁻¹⁴. Este proceso incluye la revisión de datos antes y después de la seroconversión, como también la in-

formación disponible del seguimiento de cada donante.

RESULTADOS

En total, 19 donantes repetidos seroconvirtieron en el tiempo del estudio, distribuidos así: 2 donantes para VIH, 7 para VHC, 4 para VHB y 6 para HTLV. Las incidencias de seroconversión en donantes repetidos por 100,000/año se muestran en el Cuadro 1.

Las tasas estimadas de seroconversión para infección por VIH, VHC, VHB y HTLV en donantes repetidos es de 2.10 por 100,000 personas por año (IC 95% 0.66-7.62); 7.34 por 100,000 personas año (IC 95% 3.62-15.06); 4.19 por 100,000 personas año (IC 95% 1.72-10.77) y 6.29 por 100,000 personas año (IC 95% 2.94-13.64), respectivamente; y para todas las pruebas fue 19.92 por 100,000 personas año (IC 95% 12.83-31.02).

Entre 1994 y 1998 se estima que 1 entre 9,537 donaciones de donantes repetidos han seroconvertido para los anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (IC 95% 2.625-30.303), 1 entre 2,725 donaciones para HCV (IC 95% 1.328-5.525), 1 entre 4,768 donaciones para antígeno de superficie de la hepatitis B (IC 95% 1.857-11.628) y 1 en 3,179 donaciones para el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) (IC 95%

1.66-6.803) desde la donación anterior, siendo global para todas las pruebas de 1 entre 1,004 (IC 95% 645-1.559). El promedio de intervalo entre la donación preseroconversión y post-seroconversión para los 19 donantes es de 1.4 años (entre 0.6 a 3.7 años).

DISCUSIÓN

Este cálculo de la frecuencia de seroconversión a positividad para infecciones virales transmisibles por transfusión en donantes repetidos revela una circunstancia preocupante en cuanto a la seguridad de los suministros de sangre en Cali entre 1994 y 1998.

Aunque en este estudio sólo en un caso de ellos por cronología y cálculo de la ventana serológica (Cuadro 2) puede implicarse en una infección incidental con VHB, el riesgo existe y no es posible descartar otros incidentes. Esta aproximación se basa en un estimativo de la probabilidad que el donante comprometido se haya infectado en la mitad del período entre la donación seronegativa y post-seroconversión. Esta aseveración no es posible demostrarla para ninguno de los virus estudiados y con los resultados serológicos obtenidos. Sin embargo, el riesgo relevante para el suministro de sangre es el riesgo de que el donante se encuentre en verdad infe-

Cuadro 1
Tasa de incidencia por 100,000/año de seroconversión para infecciones virales transmisibles por transfusión en donantes voluntarios repetidos en Cali, 1994-1998

Número de donantes repetidos probados	Año del estudio					Período de 5 años	Incidencia por 100,000/año
	1994	1995	1996	1997	1998		
	1,705	2,268	5,011	6,084	4,007	19,075	No aplica
Anti-VIH	0	0	1	1	0	2	2.10
Anti-HCV	0	1	3	2	1	7	7.34
HBsAg	0	1	0	2	1	4	4.19
Anti-HTLV-1	0	1	2	2	1	6	6.29
Total	0	3	6	7	3	19	19.92

Cuadro 2
Estimaciones conocidas del período ventana

Virus	Longitud período de ventana (días)	
	Estimado	Rango
VIH ¹⁵	22	6-38
VHB ¹⁶	59	37-87
VHC ^{17,18}	82	54-192
HTLV ¹⁹	51	36-72

tado (esté en período de ventana infecciosa) en el momento de la donación seronegativa.

Como se descartan todas las unidades seropositivas y no poseen riesgo para el suministro de sangre, se estima que la prevalencia de la enfermedad infecciosa no es adecuada para evaluar el riesgo residual de transmisión de enfermedades por transfusión. Se pueden dar mediciones más exactas del riesgo por donaciones infecciosas hechas en período de ventana entre la infección inicial y la seroconversión demostrable. Los presentes datos muestran la incidencia estandarizada de seroconversión global para VIH, HTLV, VHC y VHB de 19.92/100,000 personas/año en individuos que donaron más de una unidad de sangre en el período de estudio. La seroconversión de esos donantes es considerablemente más alta para hepatitis C y para HTLV. Se desconoce en Colombia la incidencia en la población general para comparar y medir la efectividad de educación de los donantes y los procedimientos de entrevista para selección. Para el VHB, a diferencia de otros virus, la seroconversión no se puede medir de manera precisa. El método de estudio que se usa (prueba para HBsAg) tiene limitaciones en el cálculo de la incidencia, por la conocida duración variable de la seropositividad para HBsAg relacionada con la naturaleza endémica o no de la infección.

Otras consideraciones en cuanto a la probabilidad de infección tienen que

ver con la efectividad de la transfusión para infectar. Las posibilidades de que un receptor de transfusión se infecte con VIH y VHC son de 90% al recibir productos seropositivos transfundidos para esos agentes^{20,21} y significativamente más baja para hepatitis B y el HTLV, porque la transmisión es de 30%²².

El análisis de este artículo indica que las nuevas técnicas de laboratorio pueden sustancialmente reducir el riesgo residual de transmitir enfermedades infecciosas por transfusión. Mayor atención se ha dado a reducir el riesgo residual de la infección por VIH al tratar de acortar el período de ventana. Pero las nuevas pruebas tienen efecto reducido, porque el riesgo de transmisión es muy pequeño. La puesta en marcha del Ag P24 o reacción de polimerasa en cadena (PCR) para ADN o ARN, puede identificar algunas infecciones adicionales. Si se confirman los estudios iniciales con investigación de ácidos nucleicos, se espera que el riesgo de infección por VHC y VHB se reduzca de 72% a 42 %, respectivamente. Los cálculos de la reducción del período de ventana se basan en estudios con pruebas que demuestran virus como PCR (y en el caso de VIH por Ag P24) en series de muestras obtenidas antes de la seroconversión en donantes de plasma que seroconvirtieron individuos

incluidos en estudios de cohorte^{3, 17}.

En este estudio el problema asociado con el HTLV y el VHC se basa en infecciones incidentales en donantes y no refleja la posible contribución de las infecciones crónicas que no producen seropositividad demostrable. Un estudio informa que 22% de los donantes infectados con HTLV-II se pierden en pruebas de laboratorio para HTLV-I²³. Hay una situación semejante con hepatitis C: cerca de 10% de las infecciones adquiridas en la comunidad no se identifican por pruebas de anticuerpos que se usan en el análisis de donantes²⁴. Otras publicaciones de estudios (Cuadro 3) cuya base es la misma metodología permiten comparar los resultados y determinar los riesgos comparativos que se relacionan con la epidemiología de la región y con la calidad de los donantes de sangre²⁵⁻³⁰.

Debido a que los cálculos del presente trabajo se basan en datos de limitado número de donantes, no se conocen los promedios nacionales. El Banco de Sangre de este estudio representa 22% de las unidades colectadas en el Departamento del Valle y cerca de 1.5% de todas las unidades obtenidas en Colombia. Este centro se localiza en el área metropolitana pero colecta sangre en ciudades intermedias y área rurales donde la prevalencia de tales infecciones puede ser menor; además es la

Cuadro 3
Incidencia de seroconversión por 100,000 personas/año en donante de sangre repetidos

Autores, país	VIH	VHC	VHB	HTLV
Atrah HI, Hutchinson F, Gough D, <i>et al.</i> Inglaterra ²⁵		2.78		
Soldan K, Barbara AJ, Heptonstall J. Inglaterra ²⁶		0.26		
Lackritz EM, Satten GA, Aberle-Grasse A, <i>et al.</i> EEUU ²⁷	2.0-2.6			
Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, <i>et al.</i> EEUU ²⁸	4.01	4.84	4.01	1.09
Whyte GS. Australia ²⁹				0
Whyte GS, Savoia HF. Australia ³⁰	1.31	1.89	1.67	
Presente estudio	2.10	7.34	4.19	6.29

única institución donde la donación es en su totalidad voluntaria.

La vigilancia de los donadores que han seroconvertido para estos virus entre las donaciones, continúa siendo un componente importante de supervisar para la seguridad del suministro de la sangre. El estudio de posibles exposiciones a la infección que se asocia con seroconversión para estos virus y el curso en los donadores de sangres que seroconvierten y tienen una fecha conocida o probable de infección, debe contribuir más allá a la comprensión de la epidemiología y curso clínico de estas infecciones. El programa en Cali proporciona un mecanismo para monitorizar la seguridad y responder con rapidez. En el futuro, las pruebas para demostrar los ácidos nucleicos pueden descubrir donaciones infectadas que sean negativas en las pruebas de anticuerpos.

SUMMARY

To estimate the possibility of transmission of infectious illnesses for transfusion is essential to monitor the security of the supply of blood. Starting from an estimate of the frequency of the seroconversion to positive for antibodies against VIH, HCV and HTLV and antigen for HVB in repeated donors of blood, we can approach to the risk of transmission of these virus with sifted units of blood and not donated during the period of window after a recent infection identified. Using the information of 19.076 people that you/they donated blood but once and for all between January of 1994 and December of 1998 in the Bank of Blood of the Red Cross of the Valle, we identify the seropositive ones for antibodies against VIH, HCV y/o HTLV y/o antigen HVB and the result of their tests serological in previous donations. Of this way, we calculate the number of

donors that you/they develop infection among donations during the five years of the study and the seroconversion incidence in people that carried out initial donations that passed all the used investigation tests. Nineteen donors complete the defined requirements as case of seroconversion. The dear rates of seroconversion for infection for HIV, HCV, HBV and HTLV in repeated donors are of 2.10 for 100,000 people per year (IC 95% 0.66-7.62); 7.34 for 100,000 people year (IC 95% 3.62-15.06); 4.19 for 100,000 people year (IC 95% 1.72-10.77) and 6.29 for 100,000 people year (IC 95% 2.94-13.64), respectively. The seroconversion proportion for the antibodies of the virus of the human immunodeficiency (HIV), hepatitis C (HCV) and virus lymphotropic of cells human T (HTLV) and antigen of surface of the hepatitis B in donors repeated in the Bank of Blood of the Red Cross of the Valle is considerable. During 1994-1998 he/she is considered that 1 in 9,537 donations of repeated donors have seroconversion for the antibodies of the virus of the HIV (IC 95% 2.625-30.303), 1 in 2,725 donations for HCV (IC 95% 1.328-5.525), 1 in 4,768 donations for antigen of surface of the hepatitis B (IC 95% 1.857-11.628) and 1 in 3,179 donations for the virus lymphotropic of cells human T (HTLV-I) (IC 95% 1.66-6.803) from the previous donation.

Key words: Blood transfusion. Blood donors. Viral infection. Quality blood bank.

REFERENCIAS

- Dodd RY. Adverse consequences of blood transfusion: quantitative risk estimates. *In Blood supply: risk, perceptions and prospects for the future*. Nance ST (ed.) Bethesda: American Association of Blood Banks, 1994. Pp. 1-24.
- Kleinman S. Donor selection and screening procedures. *In: Blood Safety: current challenges*, Nance ST (ed.). Bethesda: American Association of Blood Banks, 1992. Pp. 169-200.
- Alter HJ. To C or not to C: these are the questions. *Blood* 1995; 815: 1681-1685.
- Atrah HI, Hutchinson F, Gough D, et al. Hepatitis C virus seroconversion rate in established blood donors. *J Med Virol* 1995; 46: 329-333.
- Soldan K, Barbara AJ, Heptonstall J. Incidence of seroconversion to positivity for hepatitis C antibody in repeated blood donors in England. *BMJ* 1998; 316: 1413-1417.
- Nelson KE, Donahue JG, Muñoz A, et al. Transmission of retroviruses from seronegative donors by transfusion during cardiac surgery: a multicenter study of HIV-1 and HTLV-I/II infections. *Ann Intern Med* 1992; 117: 554-559.
- Regan FAM, Hewitt P, Barbara J, Contreras M. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20,000 units of blood. *BMJ* 2000; 320: 403-406.
- Busch MP, Eble BE, Khayam-Bashi, et al. Evaluation of screening blood donations for human immunodeficiency virus type I infection by culture and DNA amplification of pooled cells. *N Engl J Med* 1991; 325: 1-5.
- Kleinman S, Alter H, Busch M, et al. Increase detection of hepatitis C virus (HCV)-infected blood donors by a multiple-antigen HCV enzyme immunoassay. *Transfusion* 1992; 32: 805-813.
- Banguero H, Castelar C. *La población de Colombia 1938-2025*. Cali: Centro Editorial Universidad del Valle; 1993.
- Sayre KR, Dodd RY, Tegtmeyer G, et al. False positive human immunodeficiency virus type I. Western blot test in non-infected blood donors. *Transfusion* 1996; 36: 45-52.
- Strauss D, Valinsky JE, Kessler D, et al. Decreased specificity of HBsAg confirmation as a result of decreased specificity of screening test. *Transfusion* 1994; 34: 34S.
- Kleinman SH, Kaplan JE, Khabbaz RF, et al. Evaluation of a p21e-spiked Western blot (immunoblot) in confirming human T-cell lymphotropic virus type-I or II infection in volunteer blood donors. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 603-607.
- Busch MP, Tobler L, Quan S, et al. A pattern of 5-1-1 and C100-3 only on hepatitis C virus (HCV) recombinant immunoblot assay does not reflect HCV infection in blood donors. *Transfusion* 1993; 33: 84-88.
- Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serological markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 1995; 35: 91-97.
- Mimms LT, Mosley JW, Hollinger FB, et

- al. Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection. *BMJ* 1993; 307: 1095-1097.
17. Busch MP, Korelitz JJ, Kleinman SH, et al. Declining value of alanine aminotransferase in screening of blood donors to prevent post-transfusion hepatitis B y C virus infection . *Transfusion* 1995; 35: 903-910.
18. Lelie PN, Cuyper HT, Reesink HW, et al. Patterns of serologic markers in transfusion-transmitted hepatitis C virus infection using second-generation HCV assay. *J Med Virol* 1992; 37: 203-209.
19. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *Int J Cancer* 1992; 51: 886-891.
20. Donegan E, Stuart M, Niland JC, et al. Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) among recipients of antibody-positive blood donations. *Ann Intern Med* 1990; 113: 733-739.
21. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. 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* 1989; 321: 1494-1500.
22. Donegan E, Lee TH, Operskalski EA, et al. Transfusion transmission of retroviruses: human T-lymphotropic virus type I and II compared with human immunodeficiency virus type 1. *Transfusion* 1994; 34: 478-483.
23. Hjelle B, Wilson C, Cyrus S, et al. Human T-cell leukemia virus type II infection frequently goes undetected in contemporary US blood donors. *Blood* 1993; 81: 1641-1644.
24. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med* 1992; 327: 1899-1905.
25. Atrah HI, Hutchinson F, Gough D, et al. Hepatitis C virus seroconversion rate in established blood donors. *J Med Virol* 1995; 46: 329-333.
26. Soldan K, Barbara AJ, Heptonstall J. Incidence of seroconversion to positivity for hepatitis C antibody in repeated blood donors in England. *BMJ* 1998; 316: 1413-1417.
27. Lackritz EM, Satten GA, Aberle-Grasse A, et al. Estimated risk of transmission of the human immunodeficiency virus by screened blood in the United States. *N Engl J Med* 1995; 333: 1721-1725.
28. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; 334: 1685-1690.
29. Whyte GS. Is screening of Australian blood donors for HTLV-I necessary? *Med J Aust* 1997; 166: 478-483.
30. Whyte GS, Savoia HF. The risk of transmitting HCV, HBV or HIV by blood transfusion in Victoria. *Med J Aust* 1997; 166: 584-586.