راوا نی‌ی عفونت فعال با ویروس هپاتیت G در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان در تهران (۱۳۸۴)

علی‌اکبر پور فتحا... [۱*]، مصطفی حاجی‌ملاحسینی [۱]، سهیلا سهیلی [۲]، مینو محرز [۳]، صدیقه امینی [٤]، مهناز آقایی‌پور [٤]، شهرام سمیعی [٤]

خلاصه

سابقه و هدف: عفونت با ویروس‌های عامل هپاتیت در بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) به واسطه‌ی راه‌های انتقال مشابه به وفور وجود دارد. عفونت با این ویروس‌ها منجر به کاهش بقای بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان می‌گردد. اما برخلاف انتظار برخی مطالعات حکایت از این دارند که عفونت هم‌زمان باHGV سبب کاهش پیشرفت عفونت HIV به طرف ایدز و در پایان مرگ می‌شود. هدف از این تحقیق بررسی میزان فراوانی عفونت فعال HGV در مبتلایان به HIV در تهران بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به شکل توصیفی بر روی نمونه‌ی خون ۱۰۳ بیمار مبتلا به HIV که به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون تهران مراجعه کردند، صورت پذیرفت. آنالیز زیردسته‌های لنفوسیت به روش فلوسایتومتری انجام گرفت و سپس به روش RT-PCR نمونه‌ی پلاسمای بیماران از نظر وجود HGV RNA بررسی شد و موارد HGV مثبت به روش PCR-ELISA تایید گردید.

نتایج: از ۱۰۳ بیمار تحت بررسی، تعداد ١٦ نفر (١٥/٥٪) دارای HGV RNA بودند و مشاهده شد که فراوانیHGV در مبتلایان به HIV با تعداد لنفوسیت +CD4 بالای ۵۰۰ سلول در میکرولیتر، بیشتر است.

نتیجه‌گیری: در مقایسه با مطالعات مشابه این فراوانی بالا نیست و فراوانی بیشترHGV در مرحله‌ی نهفتگی بالینی احتمالا به دلیل فقدان HGV RNA در مرحله‌های پیشرفته‌ی عفونت HIV می‌باشد.

واژگان کلیدی: هپاتیت G، ویروس نقص دستگاه ایمنی انسان و عفونت هم‌زمان

۱- گروه ایمونولوژی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس تهران

۲- پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فن آوری تهران

۳- گروه بیماریهای عفونی دانشگاه تهران

٤- سازمان انتقال خون ایران، مرکز تحقیقات تهران

* نویسنده مسوول: علی‌اکبر پور فتحا...

آدرس: گروه ایمونولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس تهران

پست الکترونیک: Pourfa@modares.ac.ir

تلفن: (۳۸۷٤) ۸۸۰۱۱۰۰۱ ۰۲۱

دورنویس: ۸۸۰۱۳۰۳۰ ۰۲۱

تاریخ دریافت: ۸۵/۹/۱٤

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۱۲/۲۸

مقدمه

ویروس هپاتیت G (HGV) یک RNA ویروس متعلق به خانواده‌ی فلاوی ویریده (flaviviridae) می‌باشد که در سال ۱۹۹۵ شناسایی شد [۱]. این ویروس که فراوانی جهانی دارد و از طریق انتقال خون و فرآورده‌های خونی، تماس جنسی و مادر به جنین منتقل می‌شود با مکانیسم ناشناخته به مدت زیادی در بدن فرد آلوده باقی می‌ماند، ولی تا کنون بیماری‌زایی آن اثبات نشده است و در حال حاضر به عنوان یک ویروس بی‌ضرر شناخته می‌شود [۲]. با این وجود ویروس قادر به تحریک دستگاه ایمنی می‌باشد و حضور آنتی‌بادی علیه پروتئین E2 پوشش ویروس (GHV E2 Antibody) نشانه‌ی عفونت قبلی و پاک شدن ویروس از بدن فرد آلوده می‌باشد [۳]. تعیین میزان پیدایش عفونت ناشی از HGV در یک جامعه بر مبنای بررسی وجود عفونت فعال در زمان آزمایش با مطالعه به روش ملکولی و سنجش HGV RNA و بررسی ابتلا به عفونت در زمان گذشته با سنجش حضور آنتی‌بادی علیه پروتئین E2 پوشش ویروس میسر است. در واقع نرخ قرار گرفتن در معرض عفونت HGV در جوامع مختلف از جمله جمعیت‌های در معرض خطر با سنجش هم‌زمان HGV RNA و Anti-E2 امکان‌پذیر است تا هر دو گروه شامل بیمارانی که دارای عفونت فعال هستند و افراد پاک شده از عفونت را در بر گیرد. در

Archive of SID

www.SID.ir

ایالات متحده فراوانی HGV RNA که نشانه‌ی عفونت فعال است ۷-۱ درصد گزارش شده است. در کشورهای غربی فراوانی هپاتیت G بین اهداکنندگان خون ۱۰-۱ درصد گزارش شده است، در فرانسه، آلمان، اسپانیا، ایتالیا، چک، یونان، نروژ، اسکاتلند، به ترتیب میزان فراوانی هپاتیت G فعال ٤/۲، ۳-۱/۹، ۹/۷-۰/۵، ۳-۱/۲، ۲/۱۵، ۱۰، ۲/۵ و ۲/۲۵ درصد برآورد گردیده است و در کشورهای آسیایی مثل تایوان، عربستان و چین هپاتیت G بین ۳، ٤، ۲-۰/۵ و ۱ درصد گزارش شده است [٤]. در آمریکای جنوبی فراوانی ویروس، آمار متفاوتی دارد به گونه‌ای که به ترتیب در آرژانتین، بولیوی و برزیل ۵/۵٪، ۱٤/٦٪ و ۱۰-۹٪ تخمین زده شده است. اما بالاترین فراوانی در جنوب و غرب آفریقا گزارش شده، در جنوب آفریقا در جمعیت اهداکنندگان خون ۱۱/۱٪ و در غرب آفریقا ۵۰-٤۰ درصد جامعه مبتلا به عفونت هستند [۵].به طور کلی عفونت با HGV در جوامع مختلف شایع است و تخمین زده می‌شود که ۸-۱درصد اهداکنندگان خون در دنیا ویرمی با این ویروس داشته باشند [٦]. با در نظر گرفتن راه‌های انتقال HGV، که مشابه HIV است، عفونت هم‌زمان HGV با HIV شایع است. میزان فراوانی این ویروس از ۳۷-۱٤ درصد در مردان هم‌جنس باز و ٤۵-۳۹ درصد در معتادین تزریقی مبتلا به HIV گزارش شده است [۷]. به طور کلی ٤۳-۱۵ درصد مبتلایان به HIV ویرمی با HGV دارند و ۵۵-۳۱ درصد دارای آنتی‌بادی ضد این ویروس هستند [٦]. مطالعات اپیدمولوژیک متعددی نشان داده است که افراد مبتلا بهHIV که به شکل هم‌زمان عفونت فعال با HGV نیز دارند، از طول عمر بیشتری برخوردار بوده [۱۳-۸] و به نظر می‌رسد این ویروس یک اثر مثبت بر مبتلایان بهHIV دارد و پیشرفت عفونت را کند می‌کند، مطالعاتی نیز در زمینه‌ی مکانیسم‌های ویرولوژیک و ایمونولوژیک تداخل دو ویروس انجام پذیرفته است [٦، ۷، ۱٤] ولی مکانیسم تداخلHGV باHIV هنوز مشخص نشده است و این موضوع در حال حاضر به عنوان یک موضوع بحث‌برانگیز مطرح است. آیا HGV یک اثر ضد HIV دارد؟ آیا می‌توان از HGV به عنوان ابزاری برای تعیین پیش‌آگهی یا استفاده‌ی درمانی در مبتلایان به HIV استفاده کرد؟ پاسخ به این سوالات مطالعه‌ی بیشتر تعامل بین دو ویروسHGV وHIV را در شرایط داخل بدن طلب می‌کند. هدف از این تحقیق بررسی فراوانی عفونت فعال با HGV در مبتلایان به عفونت HIV در تهران بود. با انجام این تحقیق برای اولین بار در ایران گزارشی از میزان فراوانی عفونت فعال HGV در مبتلایان به HIV ارایه شده است و همچنین زمینه برای شناسایی مبتلایان به عفونت هم‌زمان HIV/HGV برای مطالعات بیشتر فراهم گردید.

مواد و روش‌ها

الف) افراد مورد بررسی و نوع مطالعه: مطالعه به صورت مقطعی (cross-sectional) روی نمونه پلاسمای ۱۰۳ بیمار مبتلا به HIV که در حد فاصل ماه‌های تیر تا مهر سال ۱۳۸٤ به سازمان انتقال خون جهت انجام آزمایش CD4/CD8 مراجعه کردند، انجام گرفت. عفونت HIV این افراد با دو روش الیزا و وسترن بلات توسط همکاران سازمان انتقال خون تایید شده بود.

ب) شمارش لنفوسیت‌های +CD4: با روش فلوسایتومتری دو رنگی و با استفاده از تک‌دودمانی (DAKO, Denmark) Anti-CD8, Anti-CD4, Anti-CD3 تعیین نسبت CD4/CD8 صورت پذیرفت. سپس آزمایشات شمارش کامل خون (CBC) با استفاده از دستگاه سل کانتر و همچنین مطالعه میکروسکوپی گستره‌ی خون رنگ‌آمیزی شده با رنگ رایت به منظور محاسبه‌ی تعداد لنفوسیت‌های +CD4 در هر میکرولیتر خون انجام گرفت.

ج) تشخیصHGV

طراحی و ساخت پرایمرها: از GenBank ژن HGV (Accession no: Ay488793) انتخاب شد و از توالی حفاظت شده ناحیه Ns5a با کمک نرم‌افزار Beacon Desinger و پارامترهای اجباری آن پرایمر طراحی شد، سپس در برنامه Mfold ساختار دوم آنها بررسی گردید و پس از بررسی همولوژی در برنامه‌ی Blast با دستگاه ASM102V پرایمرها: primer 1: 5'-TAAGAGAAGGTTAAGATTCC-3´ و primer 2: 5'-CAAGAGAGAACATTGAAGG-3' در بخش کیت‌سازی سازمان انتقال خون، ساخته شدند. همچنین پرایمرهای مربوط به توالی 5´-NCR ژنوم HGV نیز که قبلا گزارش گردیده بود [۱۵] نیز تولید گردیدند: primer1:5´-CGGCCAAAAGGTGGTGGATG-3´ و primer 2:5´- CGACGAGCCTGACGTCGGG-3´

استخراج RNA: RNA به روش Tripure استخراج گردید، بدین صورت که در ایزوله ۱/۵ میلی‌لیتری ۲۵۰ میکرولیتر پلاسما به ۷۵۰ میکرولیتر محلول Tripure افزوده شد، پس از همژنیزاسیون ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به این مجموعه اضافه گردید آنگاه ۱۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه انکوبه و به مدت ۱۵ دقیقه نیز در ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد میکروسانتریفیوژ شد. سپس مایع شفاف رویی به ایزوله دیگر منتقل و به آن ۵۰۰ میکرولیتر ایزوپروپانل و ۵ میکرولیتر گلیکوژن افزوده به مدت ۱۰ دقیقه در آزمایشگاه قرار گرفته سپس با دور ۱۳۰۰۰ در دقیقه در دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. آنگاه مرحله‌ی

Archive of SID

www.SID.ir

رویی دور ریخته شد و به رسوب RNA ۱ میلی‌لیتر اتانول ۷۵٪ اضافه و ۵ دقیقه با دور ۱۰۰۰۰ در دقیقه دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد سانترفیوژ گردید و پس از دور ریختن الکل رسوب RNA در ۲۰ میکرولیتر آب اثر داده شده با DEPC حل و برای ۱۰ دقیقه در دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. RNA تخلیص شده تا انجام مرحله‌ی بعد در ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری می‌گردید. تولید CDNA: ۰/۱۲ میکرولیتر آنزیم MMLV و ۰/۲ میکرولیتر Rnase inhibitor به ۵ میکرولیتر محلول RT-Mix حاوی Random hexamer افزوده شد و به آن ۵ میکرولیتر RNA اضافه گردیده سپس ۳۰ میکرولیتر روغن معدنی روی این ترکیب قرار داده شد و ایزوله داخل ترموسایکلر قرار گرفت و برنامه‌ی ساخت CDNA به این شرح اجرا گردید: ۲۵ درجه‌ی سانتیگراد ۱۵ دقیقه، ٤۰ درجه‌ی سانتی‌گراد ٦۰ دقیقه و ۹۵ درجه، به مدت ۵ دقیقه.

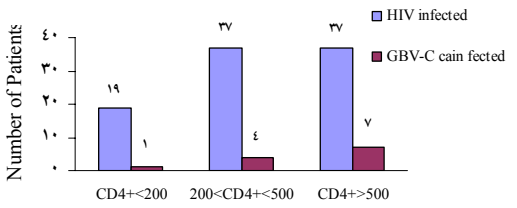
انجام PCR: ۱۵ میکرولیتر PCR-Mix و ۰/۳ میکرولیتر آنزیم Taq پلیمراز با یکدیگر مخلوط شده سپس ۳۰ میکرولیتر روغن معدنی روی آن قرار گرفت و آنگاه ۵ میکرولیتر CDNA روی روغن ریخته شد و در ترموسایکلر تحت برنامه: ۵ دقیقه ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، ٤۵ سیکل (۹٤درجه‌ی سانتی‌گراد ٤۵ ثانیه، ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد ٤۵ ثانیه، ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد ٤۵ ثانیه) و یک چرخه‌ی ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، واکنش‌های PCR انجام پذیرفت.

آشکارسازی محصول PCR: بدین منظور الکتروفورز محصول PCR در ژل آگاروز با رنگ‌آمیزی اتیدیوم بروماید انجام شد.

تایید نمونه‌های مثبت: از پلاسمید حاوی توالی HGV (Biodiversity cat.No CT-20) به عنوان کنترل مثبت استفاده شد و در نهایت هم نمونه‌های مثبت با روش PCR-ELISA و استفاده از کیت‌های محصول شرکت Roche آلمان (Hepatitis G virus-primer and capture probe set Cat.No 1 859 374 و PCR ELISA(DIG Detection Cat.No 1 965 409) مطابق دستورالعمل کیت مورد تایید قرار گرفتند. نمونه‌هایی که جذب نوری آنها پس از کسر کردن جذب شاهد بیش از ۰/۱ بود مثبت تلقی گردیدند .

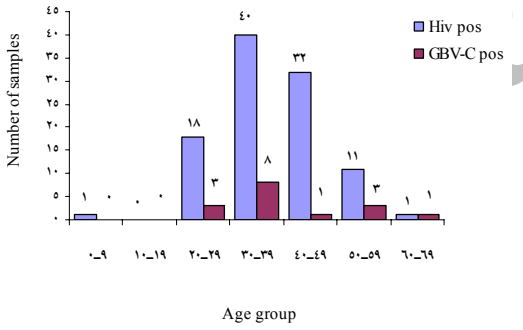
نتایج

در طول این مطالعه مشخص شد که از ۱۰۳ بیمار تحت بررسی (۸۱ مرد و ۲۲زن)، تعداد ۱٦ نفر (۱۳ مرد و ۳ زن) یعنی معادل ۱۵/۵٪ دارای HGV RNA هستند و از این افراد ٦۲/۵٪ (۱۰/۱٦) شمارش لنفوسیت CD4+ بیش از ۵۰۰ سلول در میکرولیتر، ۲۵٪ (٤/۱٦) شمارش لنفوسیت بین ۲۰۰ الی ۵۰۰ سلول در میکرولیتر و ۱۲/۵٪ (۲/۱٦) شمارش لنفوسیت CD4+ کمتر از ۲۰۰ سلول در میکرولیتر دارند (نمودار شماره‌ی ۱).



نمودار ۱- تعداد لنفوسیت‌های CD4+ در مبتلایان به عفونت هم-زمان HIV/HGV

در واقع فراوانی عفونت HGV بیشتر در افرادی است که در مرحله‌ی نهفتگی بالینی عفونتHIV قرار دارند. همچنین فراوانی عفونت HGV و HIV در طیف سنی ۳۹-۳۰ سال بیشتر است (نمودار شماره‌ی ۲).



نمودار ۲- طیف سنی مبتلایان به عفونت فعال HGV دربین مبتلایان به HIV

بحث

با مطالعه‌ی ۱۰۳ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به آزمایشگاه انتقال خون تهران در حد فاصل تیر تا مهر سال ۱۳۸٤ برآوردی از میزان فراوانیHGV در مبتلایان به HIV صورت گرفت. با توجه به این که اکثر مبتلایان به HIV در این مطالعه معتادین تزریقی بودند فراوانی ۱۵/۵ درصدی که در این تحقیق گزارش گردیده است در مقایسه با دیگر مطالعات که فراوانی HGV RNA در بین معتادین به مواد مخدر تزریقی را بین ۸۹-۱٦ درصد گزارش کرده‌اند [۵]، فراوانی چندان بالایی نیست. اگرچهHGV از راه‌های

www.SID.ir

انتقال مشابه HIV منتقل می‌گردد ولی به نظر می‌رسد موثرترین راه انتقال ویروس انتقال جنسی به ویژه در مردان همجنس‌باز باشد [۱٦]، اما در ایران به واسطه‌ی اعتقادات مذهبی و همچنین موانع قانونی رابطه‌ی همجنسی نمی‌تواند رفتار پرخطر مهمی در انتقال HGV تلقی شود که شاید عامل مهمی در ممانعت از گسترش ویروس باشد. به هر حال اختلاف در میزان فراوانی HGV در مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از اختلاف در حساسیت و اختصاص شیوه‌ی PCR و همچنین تفاوت در ویژگی‌های افراد مورد بررسی باشد. تفاوت در نتایج مطالعات مختلف ممکن است ناشی از عدم استفاده از یک روش تجارتی استاندارد و حساس در مطالعات مختلف باشد. علاوه بر این تفاوت در ویژگی جامعه مطالعاتی تحقیقات مختلف ممکن است اثرگذار باشد. در مطالعه‌ای فراوانیHGV در نواحی بومی HCV بیشتر گزارش شده است [٤] در حالی که مطالعه‌ی دیگری حکایت از فراوانی زیاد HGV در یک ناحیه‌ی غیر بومی HCV می‌کند [۱۷] و یا در حالی که این تصور کلی وجود دارد که راه‌های انتقال HGV وHCV مشابه هم است ولی در مطالعه‌ی Smith و همکاران ارتباطی بین وجود عفونت HCV و افزایش در معرضHGV قرار گرفتن دیده نشد. ۹۹ نفر از ۱٦۳ بیمار HIV مثبت که دارایAnti-HCV بودند در معرض عفونت با HGV قرار گرفته بودند و همچنین ۹۷ نفر از ۱۹۰ نفری که فاقد Anti-HCV بودند نیز در معرض HGV قرار گرفته بودند [۱۸]. بررسی عوامل متعدد اجتماعی و اقتصادی در رابطه با فراوانی عفونت در اهداکنندگان خون حاکی از آن است که فراوانی عفونت بیشتر در جوامع با فقر اقتصادی، نژاد سیاه و جمعیت‌هایی که سطح تحصیلی پایینی دارند می‌باشد [۵]. در مورد رابطه‌ی سن بیمار و ابتلا به عفونت هم اختلاف نظر وجود دارد. میزان پیدایش HGV RNA به سن و جنس ربطی ندارد [۱۹] ولی در مطالعات دیگری بیان شده است که ابتلا به عفونت با سن بیمار ارتباط مستقیم دارد [۱۷، ۲۰] در مطالعه‌ی ما فراوانی عفونت HGV و HIV در طیف سنی ۳۹-۳۰ سال بیشتر بود، در مطالعه-ای که در بولیوی صورت پذیرفته است بیشترین فراوانی در طیف سنی ۳۹-۲۰ سال گزارش شده است. در مطالعه‌ی ما یک مورد عفونت فعال HGV در سن ٦۱ سالگی دیده شد. ولی به طور کلی در افرادی که رفتار پرخطر ندارند فراوانی HGV RNA در سن ٤۰ سالگی به بعد کمتر دیده می‌شود [۲۱]. نتایج این مطالعه بیانگر این است که فراوانی HGV در مرحله‌ی نهفتگی بالینی عفونت HIV بیشتر است، این یافته را می‌توان این گونه تفسیر کرد که تشخیص RNA ویروس، بستگی به وجود سلول هدف HGV دارد. اگرچه که HGV یک ویروس پان لنفوتروپیک است [۲۱] ولی به هر حال در مرحله‌های پیشرفته‌ی عفونت HIV از تعداد سلول‌های هدفHGV کاسته می‌شود بنابراین یا فرد عفونی بدون این که آنتی‌بادی علیه ویروس تولید کرده باشد و پاسخ ایمنی مصونیت بخشی به آن داده باشد از عفونت پاک می‌شود [۲۲] و یا این که فرد همچنان عفونی است ولی به روش‌های حساس‌تری برای تشخیص نیاز است مثلا می‌توان Viral negatine-strand RNA را به عنوان واسطه‌ی تکثیر (replication intermediat) در سلول‌های تک‌هسته‌ای جستجو کرد. دلیل دیگر می‌تواند این باشد که چون ابتلا به HGV غالبا به زمان ابتلا به HIV نزدیک است [۲۳] این تصور منطقی به نظر می‌رسد که در ابتدای عفونت HIV که دستگاه ایمنی صلاحیت کافی دارد همچون افراد سالم، مبتلایان به HIV نیز قادر به پاک‌سازی ویروس باشند و در نتیجه فراوانی کمتری از عفونت فعال HGV در مرحله‌های پیشرفته HIV شاهد باشیم. البته با این توضیح می‌بایست فراوانی بیشتری هم از Anti-E2 در مرحله‌های پیشرفته‌ی HIV دیده شود. شاید به دلیل نتیجه‌ی منفی کاذب تعیین آنتی‌بادی در بیماران با ضعف دستگاه ایمنی چنین نتیجه‌گیری تا کنون گزارش نشده است. در این تحقیق هم که آزمایش سرولوژیک تشخیص سابقه برخورد با HGV انجام نگرفته است زیرا ما به بررسی فراوانی عفونت فعال با HGV پرداختیم که در مطالعات به عنوان یک عامل موثر در به تاخیرانداختن پیشرفت عفونت HIV معرفی شده است. به هر حال نتایج متناقضی در مورد فراوانیHGV و ارتباط با شمارش لنفوسیت‌های +CD4 افرادHIV مثبت وجود دارد. در مطالعه‌ی xiang و همکاران [۱۳] ۳۲٪ از افرادی که تعداد لنفوسیت‌های +CD4 کمتر از ۵۰ سلول در میکرولیتر داشتند دارای عفونت با HGV بودند و این در حالی است که در مطالعه‌ی Bjorkman و همکاران [۲٤] فراوانی ویرمیHGV در افراد ایدزی کمتر از سایر مبتلایان به عفونت HIV گزارش شده است و یا Kaiser [۲۱] با استناد به این که در مطالعات‌شان یک مورد عفونت فعال HGV در بیمار مبتلا بهHIV با تعداد لنفوسیت +CD4 کمتر از ۱۰ سلول در میکرولیتر دیده‌اند فرضیه پاک شدن ازHGV به موازات کاهش تعداد سلول‌های +CD4 را که Vander Bij و همکاران [۲۲] بیان کرده‌اند، قبول ندارند. لازم به ذکر است در مطالعه‌ی ما در بیماران با تعداد لنفوسیت +CD4 کمتر از ۱۲۳ سلول در میکرولیتر عفونت فعال HGV تشخیص داده نشد. به دلیل محدودیت‌هایی که مطالعه‌ی ما داشت از جمله بررسی مقطعی تعداد لنفوسیت‌های +CD4 و عدم آگاهی از زمان سروکانورژن عفونت‌های HIV و HGV علی‌رغم دستیابی به این نتیجه که فراوانی عفونت فعال HGV در افرادی که در مرحله‌ی نهفتگی بالینی عفونت HIV

Archive of SID

www.SID.ir

هستند بیشتر است نمی‌توانیم این نتیجه را به اثرگذاری HGV بر تعداد لنفوسیت‌های +CD4 و یا بر عکس کاهش تعداد لنفوسیت-های +CD4 و در نتیجه عدم تشخیص HGV RNA در مرحله-های پیشرفته‌ی عفونت HIV نسبت داده، قضاوت معقولی داشته باشیم ولی شاید که فراوانی بیشترHGV در مرحله‌ی نهفتگی بالینی به دلیل فقدان HGV RNA در مرحله‌های پیشرفته‌ی عفونت HIV باشد. در برخی افراد سالم و همچنین گروهی از افراد HIV مثبت عفونت مستمر و طولانی مدت و فعال HGV رخ می‌دهد علت دوام طولانی مدت عفونتHGV هنوز به درستی مشخص نیست. در مطالعه‌ای که در روسیه انجام پذیرفته است افزایش sCD50 پلاسمایی به عنوان یک مهارکننده چسبندگی سلولی را دلیل پاسخ ایمنی ضعیف به HGV و در نتیجه دوام طولانی مدت آن معرفی کرده‌اند [۲۳]. این موضوع ارزش پیگیری بیشتر را دارد چرا که در حال حاضر دوام طولانی مدتHGV را موثر در به تاخیر انداختن پیشرفت عفونت HIV می‌دانند [۲۵] ولی شاید اساسا یک پاسخ ایمنی ضعیف به HGV همزمان با صلاحیت کافی دستگاه ایمنی برای مقابله با HIV سبب می‌گردد که HGV در برخی افراد با دوره بقای طولانی، فراوانی بیشتری داشته باشد ولی خود عامل موثر بر بقا نباشد. یکی از ایرادهایی که می‌شود بر بحث اثرگذاری عفونت فعال HGV بر بقای بیماران مبتلا به HIV گرفت این است که چرا در آفریقای غربی مثلا گینه بیسائو که ۵۰-۴۰ درصد جامعه مبتلا به HGV هستند [۵] بقای طولانی مدت HIV گزارش نشده است. با وجود این که مطالعات مختلف اثر مهاری HGV بر HIV را در شرایط آزمایشگاهی نشان داده‌اند [۲۳، ۲۱، ۱۴، ۶] اما برای رد یا قبول نتایج حاصل از مطالعات اپیدمولوژیک و پاسخ به سوالاتی که پیرامون HGV مطرح است، مطالعات ایمونولوژیک در شرایط داخل بدن می‌بایست انجام شود که این تحقیق زمینه‌ساز پرداختن به این موضوع علمی در ایران است.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه بررسی شیوع هپاتیت G در مبتلایان بهHIV صورت گرفته است و اکثر مبتلایان به HIV در ایران معتاین تزریقی می‌باشند شیوع هپاتیت G فعال در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده در جهان بالا نمی‌باشد و فراوانی HGV RNA در مرحله‌ی نهفتگی بیماری احتمالا به واسطه‌ی فقدانHGV RNA در مرحله‌ی پیشرفته بیماری می‌باشد

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی سازمان انتقال خون ایران برای حمایت مالی و از خانم‌ها زهرا عطایی، لادن طباطبایی، فاطمه رنجبر، مهناز کواری، فرشته فردوسیان و مینا مقتدایی به خاطر کمک‌های تکنیکی و نظری که در این تحقیق داشتند قدردانی و تشکر می‌شود.

References:

[1] Simons JN. Leary TP. Daeson GJ. Pilot-matias TJ. Muerhoff AS. Schlauder GG. et al. Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis. ***Nat Med*** 1995; 1: 564-569.
[2] Simmonds P. Transfusion virology: progress and challenge. ***Blood Rev*** 1998; 12: 171-177.
[3] Muller C. Patogenicity of GBV-C/HGV infection. ***J Viral Hepa*** 1999; 6: 46-52.
[4] Svirtlih N. GB virus-C/Hepatitis G virus: A hepatitis virus or not, is the dilemma finally solved? ***Arch Gastroentrophatol*** 2001; 20: 1-15.
[۵] امینی کافی‌آباد صدیقه، روش‌های آزمایشگاهی در تشخیص هپاتیت‌های ویروسی. چاپ اول، تهران: انتشارات مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون. ۱۳۸۴.
[6] Xiang J. Sarah LG. Sabina W. Qing C. Donna K. Stapleton JT. Inhibition of HIV-1 replication by GB virus C infection through increase in RANTES, MIP-1α, IMP-1β, and SDF-1. ***Lancet*** 2004; 363: 2040-2046.
[7] Stapleton JT. GB virus type C/Hepatitis G virus. ***Semin Liver Dis*** 2003; 2: 137-148.
[8] Toyoda H. Fukuda Y. Hayakawa T. Takamatsu J. Saito H. Effect of GB virus C/hepatitis G virus coinfection on the course of HIV infection in hemophilia patients in Japan. ***J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*** 1998; 17: 209-213.
[9] Heringlake S. Ockenga J. Tillmann HL. Trautwein C. Meissner D. Stoll M. et al. GB virus C/ hepatitis G virus infection: a favorable prognostic factor in human immunodeficiency virus-infected patients? ***J Infect Dis*** 1998; 177: 1723-1726.
[10] Lefrere JJ. Roudot-Thoraval F. Morand-Joubert L. Petit JC. Lerable J. Thauvin M. et al. Carriage of GB virus C/hepatitis G virus RNA is associated with a slower immunologic, virologic, and clinical progression of human immunodeficiency virus disease in coinfected persons. ***J Infect Dis*** 1999; 179: 783-789.
[11] Tillmann HL. Heiken H. Knapik-Botor A. Heringlake S. Ockenga J. Wilber JC. et al. Infection with GB virus C and reduced mortality among HIV-infected patients. ***N Engl J Med*** 2001; 345: 715-724.

Archive of SID
www.SID.ir

[12] Williams CF. Klinzman D. Yamashita TE. Xiang J. Polgreen PM. Rinaldo C. et al. Persistent GB virus C infection and survival in HIV infected men. ***N Engl J Med*** 2004; 350: 981-990.
[13] Xiang J. Sabina W. Diekema DJ. Donna K. Patrick KD. Sarah LG. et al. Effect of coinfection with GB virus C on survival among patients with HIV infection. ***N Engl J Med*** 2001; 345: 707-714.
[14] Xiang J. McLinden JH. Chang Q. Kaufman TM. Stapleton JT. An 85-aa segment of the GB virus type C NS5A phosphoprotein inhibits HIV-1 replication in CD4+ Jurkat T cells. ***PNAS*** 2006; 103: 15571-15575.
[15] Kupfer B. Ruf T. Bertfried M. Nattermann J. Spengler U. Rockstroch JK. et al. Comparison of GB virus C, HIV and HCV infection markers in hemophiliacs exposed to non-inactivated or inactivated factor concentrates. ***J Clin Virol*** 2005; 34: 42-47.
[16] Berzsenyi MD. Bowden DS. Bailey MJ. White C. Coghlan P. Dudley FJ. et al. Male to male sex is associated with a high prevalence of exposure to GB virus C. ***J Clin Virol*** 2005; 33: 243-246.
[17] Konomi N. Miyoshi C. La fuente Zerain C. Li TC. Arakawa Y. Kenji Abe Y. Epidemiology of hepatitis B, C, E, and G virus infection and molecular analysis of hepatitis G virus isolation in Bolivia. ***J Clin Microbiol*** 1999;37: 3291-3295.
[18] Smith MS. Donio MJ. Singh M. Fallon JP. Jitendranath L. Chkrebtii N. et al. Prevalence of GB virus C in urban Americans infected with human immunodeficiency virus type I. ***Retrovirol*** 2005; 38: 1-5.
[19] Levi JE. Contri DG. Lima LP. Takaoka DT. Garrini RH. Santos W. et al. High prevalence of GB virus C/hepatitis G virus among Brazilian blood donors. ***Rev Ins Med trop S Paulo*** 2003; 45:75-78.
[20] Lampe E. Saback FL. Viazov S. Rogendorf M. Niel C. Age- specific prevalence and genetic diversity of GBV-C/hepatitis G virus in Brazil. ***J Med Virol*** 1998; 56: 39-43.
[21] Kaiser T. Tillmann HL. GB virus C infection: is there a clinical relevance for patients infected with the human immunodeficiency virus?. ***AIDS Rev*** 2005; 7: 3-12.
[22] Van der Bij AK. Kloosterboer N. Prins M. Boeser-Nunnink B. Geskus RB. et al. GB Virus C Coinfection and HIV-1 Disease Progression: The Amsterdam Cohort Study. ***J Infect Dis*** 2005; 191: 678-685.
[23] Stoll M. GBV-C infection. In: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS. Editors, HIV Medicine.2 end ed. Paris: Flying Publisher; 2006. p. 565-570.
[24] Bjorkman P. Flamholc L. Naucler A. Molnegren V. Wallmark E. Widell A. GB virus C during the natural course of HIV-1 infection: viremia at diagnosis does not predict mortality. ***AIDS*** 2004; 18: 877-886.
[25] Zhang W. Chaloner K. Tillmann HL. Williams CF. Stapleton JT. Effect of early and late GB virus C viremia on survival of HIV infected individuals: a meta-analysis. ***HIV Med*** 2006; 3: 173-180.

Archive of SID

www.SID.ir