فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری وابسته به انجمن متخصصین بیماری های عفونی و گرمسیری
سال دوازدهم ، شماره ۳۷ ، صفحات ۴۱ تا ۴۶ ، تابستان۱۳۸۶ ۴۱

تعیین فراوانی میزان تماس با ویروس هپاتیت G در اهداکنندگان خون

آمیتیس رمضانی [۱] ، لطیف گچکار*[۲]، علی اسلامی فر [۳]، رسول همکار [۴] ، محمد بنی فضل [۵] ، داود یادگاری [۲]، سمیه جلیل وند [۴]، لادن ادیبی [۴]، وحید سلیمی [۴] ، منوچهر خوش باطن [۶] و علی اکبر ولایتی [۷]

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران و محقق مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استاد مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. پاتولوژیست، استادیار انستیتو پاستور ایران
۴. PhD ویروس شناسی، استادیار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵. متخصص اطفال ، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۶. فوق تخصص بیماریهای گوارش و کبد، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی
۷. متخصص بیماریهای عفونی اطفال، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مسیح دانشوری

* نشانی برای مکاتبه :تهران، اوین، جنب بیمارستان طالقانی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شـهید بهشـتی، طبقـه هفـتم، مرکـز تحقیقـات بیماریهـای عفونی و گرمسیری صندوق پستی ۱۵۹-۱۹۸۳۵، تلفن ۲۲۴۲۴۲۰۵، نمابر ۲۲۴۲۴۲۰۶ ، latifgachkar@yahoo.com
دریافت مقاله: مرداد هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: فروردین هشتاد وشش

چکیده

سابقه و هدف: *فراوانی ویروس هپاتیت G (HGV) در جهان از نظر جغرافیایی متفاوت و در اهداکنندگان خون بین ۲/۵٪ در ژاپن تا ۲۴/۲٪ در لهستان گزارش شده است. انتی بادی E2 یک نشانگر مفید برای تشخیص بهبودی از عفونت HGV مـی باشـد و عفونـت گذشته باHGV را نشان می دهد. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی میزان تماس با HGV در اهداکنندگان خون می باشد.*

روش کار: *نمونه خون ۴۷۸ اهداکننده خون جمع اوری گردید و انتی بادی E2 (انتی بادی بـر علیـه پـروتئین E2 ویـروس) در انها بررسی شد. نمونه های مثبت ازنظر انتی بادی E2 توسط روش RT PCR از جهت وجود HGV RNA بررسی گردید.*

یافته ها: *۴۷۸ اهداکننده خون در این مطالعه وارد شدند . ۵ نفر انها (۱٪) انتی بادی E2 مثبـت بودنـد. عفونـت همزمـان HGV بـا ویروس HBV در ۳۳/۳٪ انها مشاهده گردید. اما عفونت همزمان HGV با ویروس HCV مشاهده نشد. RNA ویروس از هیچ یـک ۵ نمونه anti-E2 مثبت جدا نشد. ما همزمانی ویرمی و انتی بادی HGV را در نمونه های خود نیافتیم.*

نتیجه گیری: *با توجه به فراوانی پایین ویروس هپاتیت G در اهداکنندگان خون به نظر نمی رسد غربـالگری اهداکننـدگان خـون از بابت HGV ضروری باشد. عفونت همزمان HGV با HCV در نمونه های ما یافت نشدکه نشان می دهد اگرچه راه پارنترال موثرترین راه انتقال ویروس HGV می باشد دیگر روش ها از جمله تماس جنسی و داخل خانواده نیز ممکن است در انتقال HGV نقش داشته باشد.*

واژگان کلیدی : *ویروس HGV، اهداکننده خون، عفونت همزمان با ویروس هپاتیت B*

مقدمه

ویـروس HGV یـک single stranded RNA اسـت کـه متعلـق بـه خانواده فلاوی ویروس می باشد. اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد که ویروس از طریق خون یا محصولات خونی، راه جنسی، و از مـادر الـوده بـه کودک منتقل می گردد(۱). ویروس انتشـار جهـانی داشـته و شـیوع ان در اهداکننگان خون بخش های مختلف دنیا از ۱٪ در بریتانیـا (۲) تـا ۱۸/۲٪ در جنوب افریقا متغیر است(۳). عفونت HGV بـه نظـر مـی رسـد بـدون علامت باشد واهمیت بالینی ان هنوز مشخص نیست. چندین مطالعه نشان داده که بیماری جدی کبـدی در بیمـاران دارای ویرمـی HGV مشـاهده نگردیده است(۲). گرچه احتمال نقـش ان در هپاتیـت بـرق آسـا (۴ و۵) و انمی اپلاستیک گزارش شده است (۶).

در غیاب روش های سرولوژیک قابل قبول برای تشخیص عفونت HGV ، جدا کردن RNA ویـروس بـا روش RT PCR تنهـا روش در دسـترس برای تشخیص عفونت فعلی (ongoing) HGV می باشد(۷). روش الایزا برای تشخیص انتی بادی بر علیه پروتئین envelope،E2 ویروس توسعه یافته است(۸).

Archive of SID
www.SID.ir

حضور انتی بادی E2 سرم معمولا با پاکسازی HGV RNA از سرم بیماران الوده با ویروس همراه می باشد(۷،۹،۱۰). انتی بادی E2 یک نشانگر مفید برای تشخیص بهبودی از عفونت HGV بوده و سالها بعد از محو ویرمی باقی می ماند. حضور همزمان ویرمی و انتی بادی E2 خیلی نادر است(۹). anti-E2 در بیش از ۵٪ اهداکنندگان خون و بیش از ۶۸٪ اشخاص با رفتارهای پرخطر مانند تزریق مواد مخدر(IDU) دیده شده است(۹). در اروپا میان اهداکنندگان خون شیوع ان ۱۴-۳٪ می باشد(۱۱).HGV دارای عوامل خطر پارنترال مشترک با سایر ویروس های هپاتیت است. میزان عفونت همزمان HGV و HCV در اهداکنندگان خون ۲۴/۴٪-۳/۴٪ ، بسته به عوامل خطر، و با HBV ۳۲٪ می باشد(۱۲). عفونت همزمان HGV با دیگر ویروس های هپاتیت ممکن است سبب تغییرات در بیماری زمینه ای کبدی شود. هرچند مطالعات متعدد نشان داده که HGV به نظر نمی رسد سیر هپاتیت ویرال زمینه ای را تغییر دهد (۹،۱۰،۱۳،۱۴).

امروزه هیچ کشوری به غربالگری HGV در اهداکنندگان خون اقدام نمی کند. با اینحال مطالعات بیشتری لازم است تا اثر عفونت HGV را بر روی سلامت بشر و بیماری زمینه ای ویروسی کبدی مشخص سازد. هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی میزان تماس باHGV (عفونت گذشته) در اهداکنندگان خون ، تعیین عوامل همراه با ان و عفونت همزمان با سایر ویروس های هپاتیت می باشد.

روش کار

این مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۱۳۸۴ بر روی اهداکنندگان خون در شهر تبریز انجام گرفت. ۴۷۸ نمونه خون از ۴۶۵ مردو ۱۳ زن جمع اوری گردید و پلاسمای انها در منفی ۸۰ درجه ذخیره شد. اطلاعات از طریق پرسشنامه ای شامل سن، جنس و محل زندگی شهر و روستا ثبت گردید. ۴۵۵ نفر در شهر و ۲۳ نفر ساکن روستا بودند.

در تمام افراد HGV anti-E2 و anti-HCV، anti-HBs، HBsAg با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) بررسی شد. کیتهای مصرفی برای HBsAg و anti-HBs (Hepanosticka Biomerieux, Netherlands)، anti-HCV (Biorad, Italy) و HGV anti-E2 (ClinPro International Co. LLC, USA) بود. جهت تایید تست آنتی بادی HCV،تست Recombinant immunoblot assay (RIBA Innogenetics, Ghent, Belgium)انجام شد.سپس در نمونه های anti-E2 مثبت جهت تعیین حضور HGV-RNA ، reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) به شرح زیر انجام گرفت:

الف) استخراج RNA ژنومی HGV: با استفاده از کیت استخراج RNA ویروسی "NucleoSpin® RNA virus (Machery-Nagel GmbH, Germany, Cat #: 740 956.250)" و بر اساس پروسه کیت RNA موجود در سرمهای Anti HGV IgG antibody مثبت و نمونه کنترل مثبت که از آزمایشگاه دکتر کیوان گرفته شده بود استخراج گردید.

ب) RT (Reveres Transcription) :با استفاده از Random Hexamer primer فرمولاسیون Master Mix برای RT به ازای هر نمونه

5X RT Buffer	6µl
Random Hexamer primer (100 µm)	2 µl
dNTP mix (10mm)	2.5 µl
RT MMULV 200U/ µl	1 µl
Rnase Inhibitor 10mg/ml	0.5 µl
extracted RNA	17.5 µl
Total volume	30 µl

*** برای کنترل منفی بجای RNA استخراج شده آب مقطر استفاده شد.**

نمونه ها به مدت یکساعت در دمای ۳۷ درجه قرار داده شدند تا عمل Reverse Transcription در مورد آنها انجام شود.

ج) PCR: با استفاده از پرایمرهای اختصاصی HGV فرآیند Nested PCR روی نمونه ها و کنترل مثبت با استفاده از سکانس پرایمرهای زیر انجام گرفت:

G58 (outer; forward), 5´- CAG GGT TGG TAG GTC GTA AAT CC- 3´
G75 (outer; reverse), 5´- CCT ATT GGT CAA GAG AGA CAT- 3´

G134 (inner; forward), 5´- GGT CAY CYT GGT AGC CAC TAT AGG - 3´
G131 (inner; reverse), 5´- AAG AGA GAC ATT GWA GGG CGA CGT -3´

پرایمرهای داخلی قطعه ای بطول ۲۰۸ جفت باز را تکثیر می دهند.

فرمولاسیون Master Mix برای دور اول PCR با پرایمرهای بیرونی به ازای هر نمونه

10X PCR Buffer	5µl
Mg cl2 (50mm)	1.5 µl
dNTP mix (10mm)	2 µl
G58 primer (10mm)	2 µl
G75 primer (10mm)	2 µl
Taq DNA pol. (100 U)	0.5 µl
cDNA template	10 µl
D.D. Water	27 µl
Total volume	50 µl

فرمولاسیون Master Mix برای دور دوم PCR با پرایمرهای داخلی به ازای هر نمونه

10X PCR Buffer	5µl
Mg cl2 (50mm)	1.5 µl
dNTP mix (10mm)	2 µl
G131 primer (10mm)	2 µl
G134 primer (10mm)	2 µl
Taq DNA pol. (100 U)	0.5 µl
product of first round of PCR	5 µl
D.D. Water	32 µl

Archive of SID

www.SID.ir

Total volume	50 µl

رژیم حرارتی برای دور اول PCR :

یک سیکل	2 min.	94°
۲۹ سیکل	45 sec. 45 sec. 45 sec.	94° 55° 72°
یک سیکل	4 min.	72°

رژیم حرارتی برای دور دوم PCR :

یک سیکل	2 min.	94°
۳۹ سیکل	45 sec. 45 sec. 45 sec.	94° 55° 72°
یک سیکل	4 min.	72°

محصول PCR در ژل آگارز ۲٪ الکتروفورز گردید(۱۵،۱۶)

یافته ها با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5 و آزمونهای اماری t و chi-square (یا تست دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل شد و مرز معنی داری اختلافات روی $P < ۰/۰۵$ قرار داده شد.

یافته ها

۴۷۸ اهداکننده خون در این مطالعه وارد شدند. ۵ نفر انها (۱٪) انتی بادی E2 مثبت بودند. متوسط سن اهداکنندگان خون anti-E2 مثبت ۷/۳±۳۳/۶سال و درگروه anti-E2 منفی ۹/۹± ۳۳/۶ سال بود. متوسط میزان AST در گروه انتی بادی مثبت و منفی به ترتیب ۵/۳IU/L ±۱۸/۲ و IU/L ۲۰/۹±۸/۲ و برای ALT IU/L ۵/۱ ± ۲۱ و IU/L ۱۲/۹ ±۲۴/۵ بود. اختلاف معنی داری بین گروه انتی بادی مثبت و منفی از نظر سن و سطح AST و ALT مشاهده نگردید. افراد انتی بادی مثبت افزایش انزیم های کبدی نشان ندادند.۹ نفر از اهداکنندگان خون anti-HCV و ۳ نفر HBsAg مثبت بودند. از ۵ نمونه anti-E2مثبت، تنها ۱ مورد برای HBsAg نیز مثبت بود و همه موارد anti-HCV منفی بودند. ارتباط معنی داری بین حضور مارکرهای هپاتیت B و انتی بادی E2 وجود داشت ($P < ۰/۰۳۱$). عفونت همزمان HGV با ویروس HBV در ۳۳/۳٪ بیماران مشاهده گردید اما عفونت همزمان HGV با ویروس HCV مشاهده نشد. همه ۵ اهداکننده anti-E2مثبت ساکن شهر بودندو نمونه مثبتی از روستا گزارش نگردید. اختلاف معنی داری بین نمونه های انتی بادی مثبت و منفی در ارتباط با محل زندگی یافت نشد. RNA ویروس از هیچ یک ۵ نمونه مثبت از نظر وجود انتی بادی E2 جدا نشد. ما همزمانی ویرمی و انتی بادی HGV را در نمونه های خود نیافتیم.

بحث

ما در این مطالعه فراوانی پایین anti-E2 (۱٪) را در اهداکنندگان خون تبریز نشان دادیم. در کشورهای اروپایی ، میزان سرولوژی مثبت anti-E2در اهداکنندگان خون از ۲۴/۲٪-۱۰/۹٪ متغیر بوده و ۱۰/۹٪ در المان(۱۷)،۱۲/۶٪ ایتالیا(۱۸)،۱۵/۳٪ اتریش (۱۷)،۱۶٪ اسپانیا (۱۹)و ۲۴/۲٪ در لهستان(۲۰)گزارش شده است. میزان بالاتر انتی بادی در افریقای جنوبی ۲۰/۳٪(۱۷) و برزیل۱۹/۵٪(۱۷) گزارش شده است. در کشورهای اسیایی مانند ژاپن ۲/۵٪(۲۱)،فیلیپین۲/۷٪ (۱۷)و مالزی۶/۳٪(۱۷) شیوع انتی بادی فوق کمتر می باشد.

میزان بالاتر انتی بادی E2(۷۳٪-۵۲٪) در گروه های پرخطر مانند معتادین به مواد مخدر تزریقی، سابقه تزریق خون، همودیالیزی ها، هموفیلی ها و بیماران مبتلا به هپاتیت C گزارش شده است (۱۹). اغلب بیماران انتی بادی E2 مثبت ، HGV RNA منفی هستند که نشان می دهد ارتباط معکوسی بین این ۲ مارکر ویروس وجود دارد(۱۹).

شیوع HGV RNA از ۱۸/۲٪-۱٪ متغیر بوده و ۱۸/۲٪در افریقای جنوبی(۳)،۹٪ برزیل(۲۲)،۷/۴٪ ویتنام(۲۳) ۳٪اسپانیا(۲۴)،۱/۵٪امریکا(۲۵) و ۱٪ بریتانیا(۲)گزارش شده است. امادر مطالعه احمد کالکان بر روی اهداکنندگان خون ترکیه HGVRNA از خون جدا نشد(۲۶). درافراد دارای ریسک فاکتورهای پارنترال میزان شیوع HGVRNA بالاتر بوده و به ۱۸٪ در هموفیلی ها و ۳۳٪-۱۶٪ در IDUs می رسد(۲۷). مطالعات فوق طیف وسیعی از فراوانی HGV را در مناطق جغرافیایی مختلف نشان میدهد.

عفونت HGV و HCV اغلب با یکدیگر همراه بوده و فاکتورهای خطر مشترکی دارند.میزان عفونت همزمان دو ویروس HGV و HCV ۳/۴٪ تا ۲۴/۴٪ و HGV با هپاتیت B ۳۲٪ می باشد(۱۲). در مطالعه ما از ۳ اهداکننده خون HBsAg مثبت تنها یک نفر از نظر انتی بادی E2 مثبت بود که عفونت همزمان ۳۳/۳٪ را نشان می دهد هرچند ما عفونت همزمان با HCV نداشتیم. این یافته ها با گزارشات Praharaj تطبیق می کند. او میزان عفونت همزمان HGV با HBV را ۲۹/۴٪ نشان داد که قابل قیاس با مطالعه ما(۳۳/۳٪) می باشد. اما مطالعه ما با Praharaj در زمینه عفونت همزمان HGV با HCV تطبیق نمی کند(۳۳/۳٪ در برابر صفردر صد مطالعه ما)(۹).پاندا در مطالعه خود عفونت همزمان HGV با HCV و HBV را نشان نداد(۲۸).

بعضی مطالعات میزان تا ۵۰ درصدی ازعفونت همزمان HGV با HCV و HBV را در اهداکنندگان خون نشان داده اند(۲۴). Al-knawy از عربستان سعودی عفونت همزمان HGV با HCV را ۳۱٪گزارش کرده است (۲۹)که بیش از میزان گزارش شده از ژاپن (۳۰)،ایتالیا (۳۱) و جنوب چین(۳۲) می باشد. این یافته ها با دیگر گزارشات جمع اوری شده بر روی بیماران HCV مثبت تطبیق می کند(۱۳،۲۷)و نشان دهنده راه مشترک انتقال و فاکتورهای خطر برای این دو عامل است.

یافته مطالعه ما در زمینه عفونت همزمان HGV با HCV با بعضی از مطالعات مغایر است. یک توجیه ان شیوع پایین عفونت HGV و HCV در مطالعه ما است و اینکه HGV ممکن است راه انتقال مستقلی داشته و راه های دیگری برای انتقال ویروس علاوه بر راه پارنترال مانند راه جنسی، ورتیکال، یا حتی تماس نزدیک مانند انچه که در عفونت HBV دیده می شود نقش داشته باشد.

مطالعات محدودی بر روی نقش عفونت همزمان بر روی سیر بیماری کبدی وجود دارد. بعضی دانشمندان معتقدند که عفونت HGV دارای اثرات قابل ملاحظه ای بر روی هپاتیت C زمینه ای و بافت شناسی کبد می باشد(۲۱،۳۳،۳۴). مطالعات دیگری نشان داده که عفونت همزمان HGV با HCV تاثیری بر روی تکثیر RNA ویروس و اسیب کبدی ندارد(۹،۱۴،۳۵).

Archive of SID

www.SID.ir

بعضی مطالعات شیوع بالایی از عفونت HGV را در مبتلایان بـه هپاتیـت مزمن B یافته اند(۳۶،۳۷). با این حال شواهدی مبنی بـر تشـدید عفونـت هپاتیت Bزمینـه ای یـا تغییـر سـیر ان متعاقـب عفونـت HGV وجـود ندارد(۳۸-۳۶).

اغلب بیماران الوده با HGV تنها افـزایش خفیـف در انـزیم هـای کبـدی دارند که تا پاکسازی RNA ویروس بـه طـول مـی انجامـد.HGV تـاثیر اندکی بر روی انزیم های کبدی دارد. دربررسی کـه بـر روی اهداکننـدگان خون دارای عفونت HGV به تنهایی و افرادیکه با HCV عفونت همزمان دارنـد انجـام شـده ارتبـاطی بـین انـزیم هـای کبـدی و عفونـت HGV نیافتند(۱۴).

Rothنشان داد شیوع عفونت HGV در اهداکنندگان خون شهری بیش از روستایی است (۲۵). شیوع بـالای عفونـت HGVدر اهداکننـدگان خـون شهری نشان دهنده راه های انتقال خاصی برای این گروه می باشد. با توجه به روش های انتقال HGV به نظر می رسد اهداکننـدگان خـون شـهری بیشتر در معرض الودگی از طریق دستکاری های دندانی، تزریقات، سـوراخ کردن گوش،...هستند.مـا هـیچ گونـه تفـاوتی در شـیوع انتـی بـادی فـوق دراهداکنندگان خون شهری و روستایی نیافتیم که ممکن است این تفـاوت ناشی از تعداد کم اهداکنندگان روستایی در بررسی ما باشد.

با توجه به اندک بودن اطلاعات در زمینه وجود همزمان انتی بـادی E2 و ویرمی، ما با استفاده از روش RTPCR حضور HGV RNA رادرافـراد انتی بادی مثبت بررسـی کـردیم ولـی در هـیچ یـک از نمونـه هـا RNA ویروس یافت نشد. در مطالعات قبلی این میـزان ۴٪ در IDUs و ۱۸٪ در مبتلایان به هپاتیت ناشی از انتقال خون گزارش گردیده بود(۸). این یافتـه ها با مطالعات انجام شده توسط tan تطبیق می نماید(۹). ولی باید در نظر داشت که anti-E2 نشانه بهبودی از عفونت HGV می باشد و معمولا با ناپدید شدن RNA ویروس ظاهر می گـردد(۷،۹،۱۰). بعضـی مطالعـات نشان داده که در ۵٪ افراد ویرمی HGV و انتی بادی E2 به طور همزمان وجود دارد(۱۰). بهر حال مطالعات بیشتری لازم است تا تایید کنـد وجـود همزمان این دو ،نشانه ای از بهبودی عفونت است یا سویه هـای خاصـی از ویروس مسئول ان می باشد.

نتیجه گیری

با توجه به فراوانی پایین ویروس هپاتیت G در اهداکنندگان خون به نظر نمی رسد غربالگری اهداکننـدگان خـون از بابـت HGV ضـروری باشـد. مطالعـات اپیـدمیولوژیک و بـالینی بـر روی فراوانـی HGV RNA در اهداکنندگان و گیرندگان خون توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مرکز تحقیقات عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز تحقیقات عفونی دانشگاه علوم پزشکی تبریز بابـت حمایـت مالی این طرح تشکر وقدردانی مینمایند.

REFERENCES

1. Wiwanitkit V. Hepatitis G virus RNA positivity among the voluntary blood donors: a summary. Ann Hepatol 2005 Jan-Mar; 4(1): 43-6

2. Minton J, Iqbal E, Irving W, and Davis J: Hepatitis G infection in lymphoma and in blood donors. J Clin Pathol 1998 September; 51(9): 676-678

3. Sathar MA, Soni PN, Naicker S, Conradie J, Lockhat F, Gouws E. GB virus C/hepatitis G virus infection in Kwazulu Natal ,South Africa. J Med Virol 1999 Sep; 59(1): 38-44

4. Hadziyannis S.J. Fulminant hepatitis and the new G/GBV-C flavivirus. J.Viral Hepat 1998; 5: 15-19

5. Heringlake S, Osterkamp S. Trautwein C, Tillmann H.L, Boker K, Muerhoff S, et al. Association between fulminant hepatic failure and a strain of GBV virus C. Lancet 1996; 348:1626-1629

6. Moriyama K, Okamura T and Nakano S. Hepatitis GB virus C genome in the serum of aplastic anemia patients receiving frequent blood transfusions. Br. J. Hematol 1997; 96: 864-867

7. Lefrere JJ, Loiseau P, Maury J, Lasserre J, Mariotti M, Ravera N, et al. Natural history of GBvirus C/hepatitis G virus infection through follow up of GBV-C Hepatitis G virus infected blood donors and recipients studied by RNA polymerase chain reaction and anti-E2 serology. Blood 1997 Nov; 90(9): 3776-80

8. Tacke M, Kiyosawa K, Stark K, Schlueter V, Ofenloch-Haehnle B, Hess G, et al. Detection of antibodies to a putative hepatitis G virus envelope protein. Lancet 1997; 349(9048): 318-20

Archive of SID
www.SID.ir

9. Tan D, Matsumoto A, Conry-Cantilena C, Melpolder JC, Shih JW, Leuther M, Hess G, et al. Analysis of hepatitis G virus (HGV) RNA, antibody to HGV envelope protein, and risk factors for blood donors co-infected with HGV and hepatitis C virus .J Infect Dis. 1999 May; 179(5):1055-61

10. Tanaka E, Tacke M, Kobayashi M, Nakatsuji Y, Kiyosawa K, Schmolke S, et al. Past and Present Hepatitis G Virus Infections in Areas Where Hepatitis C is Highly Endemic and Those Where It Is Not Endemic. Journal of Clinical Microbiology 1998 Jan; 36(1): 110-114

11. Kleinman S. Hepatitis G virus biology, epidemiology and clinical manifestations: Implications for blood safety. Transfus Med Rev.2001 Jul; 15(3): 201-12

12. Praharaj C, Tripathy L, Kalghatgi C, Brig N. Hepatitis G virus: Prevalence in blood donors in Armed. MJAFI 2005; 61: 333-335

13. Wang JT, Tsai FC, Lee CZ, Chen PJ, Sheu JC, Wang TH, et al. A prospective study of transfusion-transmitted GB virus C infection: similar frequency but different clinical presentation compared with hepatitis C virus. Blood 1996; 88: 1881-1886

14. Mauser-Bunschoten EP, Damen M, Zaaijer HL, Sjerps M, Roosendaal G, Lelie PN, et al. Hepatitis G virus RNA and hepatitis G virus-E2 antibodies in Dutch hemophilia patients in relation to transfusion history. Blood 1998 Sep; 92(6): 2164-8

15. Sugai, Y, Nakayama H, Fukuda M, Sawada N, Tanaka T, Tsuda F. Infection with GB virus C in patients with chronic liver disease. J. Med. Virol 1997; 51: 175-181

16. Andonov A, Sauder C, Jacobsen H, Chaudhary R. Comparison of six sets of PCR primers from two different genomic regions for amplification of GB virus C/hepatitis G virus RNA. J. Clin. Microbial 1998; 36: 286-289

17. Ross RS, Viazov S, Schmitt U, Schmolke S, Tacke M, Ofenloch-Haehnle B, et al. Distinct prevalence of antibodies to the E2 protein of GB virus C/ hepatitis G virus in different parts of the world. J Med Virol 1998 Feb; 54(2):103-6.

18. Villari P, Riba G, Nobile CG, Torre I, Ricciardi G. Antibodies to the E2 protein of GB virus C/hepatitis G virus: prevalence and risk factors in different populations on Italy. Infection 2001 Jan-Feb; 29(1): 17-23

19. Tacke M, Schmolke S, Schlueter V, Sauleda S, Esteban JI, Tanaka E, et al. Humoral immune response to the E2 protein of hepatitis G virus is associated with long-term recovery from infection and reveals a high frequency of hepatitis G virus exposure among healthy blood donors. Hepatology 1997 Dec; 26(6):1626-33.

20. Brojer E, Grabarczyk P, Kryczka W, Kucharski W, Kubicka J, Zupanska B. Analysis on hepatitis G virus infection in blood donors and patients with hepatitis. J Viral Hepat 1999 Nov; 6(6): 471-5

21. Saitoh H, Moriyama M, Matsumura H, Goto I, Tanaka N, Aarakawa Y. The clinical significance of GBV-C/HGV exposure in C-viral chronic liver disease and blood donors. Hepatol Res 2002 Apr; 22(4): 288-296

22. Bassit L, Kleter B, Ribeiro –Dos-Santos G, Maertens G, Sabino E, Chao D, et al. Hepatitis G virus. Prevalence and sequence analysis in blood donors of Sao Paulo Brazil. Vox Sang 1998; 74(2): 83-7

23. Brown KE, Worg S, Buu M, Bink TV, Be TV, Young NS. High prevalence of GB virus/hepatitis C virus in healthy persons in HO Chi Min city, Vietnam. Infect Dis 1997; 171: 450-3

Archive of SID

www.SID.ir

24. Forns X, Fernandez P, Costa J, Lopez-Labrador F.X, Ampurdanes S, Olmedo E, et al. Hepatitis G virus infection in a hemodialysis unit: prevalence and clinical implications. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 956-960

25. Roth WK, Waschk d, Marx S, Marx S, Tschauder S, Zeuzem S, et al. Prevalence of Hepatitis G virus and its strain variant, the GB agent in blood donations and their transmission to recipients. Transfusion 1997June; 37(6):651-6

26. Kalkan A, Ozdarendeli A, Bulut Y, Saral Y, Ozden M, Kelestimur N, et al. Prevalence and Genotyping Distribution of Hepatitis GB-C/HG and TT viruses in blood donors, mentally retarded children and four groups of patients in Eastern Anatolia Turkey. Jpn.J.Dis 2005; 58: 222-7

27. Aikawa T, Sugai Y, Okamoto H: Hepatitis G infection in drug abusers with chronic hepatitis C(letter).N Engl Med 1996; 334: 195-6

28. Pandaa, SK, Panigrahia AK, Dasarathya S and Acharyaa SK. Hepatitis G virus in India. Lancet 1996 Nov; 348(9037):1319-20

29. Al-Knawy B, Okamoto H, and EI-Mekki A, Elbagir Khalafalla M, Wabel A, Qazi F, et al. Distribution of hepatitis C genotype and co-infection rate with hepatitis G in Saudi Arabia. Hepatol Res 2002 Oct; 24(2): 95

30. Nakatsuji Y, Shih JWK, Tanaka E, Wager J, Kiosawak K, Kim JP, et al. Prevalence of Hepatitis G virus in Japan. J Viral Hepatitis 1996;3:307-16

31. Prati D, Capelli C, Zanella A, Bosoni P, De Mattei C, Mozzi F, et al. Asymptomatic Hepatitis G virus infection in blood Donors. Transfusion 1997 Nov-Dec; (11-12): 1200-4

32. Li G, Ma HH, Lau GK, Leung YK, Yao CL, Chong YT, et al. Prevalence of Hepatitis G virus infection and homology of different viral strains in Southern China World J Gastroenterol 2002 Dec; 8(6):1081-7

33. Mushahwar IK, Zuckerman JN. Clinical implications of GBvirus-C. Journal of Medical Virology 1998; 56: 1-3

34. Fried M W , Khudyakov Y E, Smallwood G A , Cong M, Nichols B, Diaz E, et al. Hepatitis G virus co-infection in liver transplantation recipients with chronic hepatitis C and non viral chronic liver disease. Hepatology 1997; 25: 1271-1275

35. Lin R, Dutta U, Kaba S, Kench J, Crewe E, Coverdale S, et al. Effects of hepatitis G virus co-infection on severity of hepatitis C: relationship to risk factors and response to interferon treatment. J Gastroenterol Hepatol.1998 Aug; 13(8): 773-80

36. Radkowski M, Stanczak W, Walewska-Zielecka B, Loch T, Cianciara J, Wang LF, et al. Hepatitis G virus co-infection in chronic hepatitis B and C patients in Poland. Infection 1998 Mar-Apr; 26(2): 113-5.

37. Pramoolsinsap C, Sirikulchayanonta V, Busakorn W, Poovorawan Y, Hirsch P, Theamboonlers A, et al. Co-infections with hepatitis g and/or c virus in hepatitis B-related chronic liver disease. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999 Dec; 30(4): 741-9.

38. Los-Rycharska E, Szaflarska-Poplawska A, Chrobot A, Czerwionka-Szaflarska M. The influence of hepatitis G virus infection on the course of chronic virus hepatitis B or C in children. Wiad Lek 2004; 57(9-10): 421-6

Archive of SID

www.SID.ir