

## بررسی سرواپیدمیولوژیک ویروس هپاتیت G (HGV) در اهداکنندگان خون و بیماران همودیالیز، هموفیل و بتاتالاسمی ماذور دارای سابقه بیماری کبدی

دکتر احمد قره باغیان<sup>۱</sup>، سیما توکلی<sup>۲</sup>، دکتر صدیقه امینی کافی آباد<sup>۳</sup>، دکتر امیر حسن زرنانی<sup>۴</sup>

### چکیده سابقه و هدف

شیوع HGV و GBV-C در اهداکنندگان خون درکشورهای توسعه یافته بر مبنای تشخیص HGV RNA و یا تجسس Anti-E2 به ترتیب بین ۰.۱٪ تا ۰.۵٪ و ۰.۳٪ تا ۰.۴٪ می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی سرواپیدمیولوژیک ویروس هپاتیت G (HGV) در اهداکنندگان خون، بیماران همودیالیز، هموفیل و بتاتالاسمی ماذور دارای سابقه بیماری کبدی در تهران بود.

**مواد و روش‌ها**  
در این تحقیق که به روش توصیفی انجام شد، نمونه خون از ۳۳۰ اهداکننده داوطلب، ۴۴ بیمار همودیالیز، ۱۶ بیمار هموفیل و ۴۰ بیمار بتاتالاسمی ماذور دارای سابقه بیماری کبدی و HCV یا HBV مثبت، از نظر وضعیت سرواپیدمیولوژیک ویروس هپاتیت G و سنجش میزان درمعرض قرارگیری با این ویروس (HGV) به روش الیزا مورد آزمایش قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل نتایج از آزمون‌های کای دو (Chi-square) و دقیق فیشر (Fisher exact test) و برنامه آماری SPSS ۱۱/۵ استفاده شد.

**یافته‌ها**  
یافته‌ها نشان دادند که ۱۴ نفر (۴/۲٪) از ۳۳۰ اهداکننده داوطلب خون، ۱۰ نفر (۲۲/۷٪) از ۴۴ بیمار همودیالیز، ۵ نفر (۳۱/۳٪) از ۱۶ بیمار هموفیلی و ۱۰ نفر (۲۵٪) از ۴۰ بیمار بتاتالاسمی ماذور از نظر HGV Anti-E2 مثبت بودند که می‌تواند نشان‌دهنده انتقال این ویروس از طریق خون باشد. ۱۰ نفر از بیماران همودیالیز و ۴ نفر از بیماران هموفیل و ۹ نفر از بیماران بتاتالاسمی ماذور دارای نتایج مثبت همزمان HCV و Anti-HCV بودند. همچنین ۱ نفر از بیماران همودیالیز و ۱ نفر از بیماران هموفیل و ۱ نفر از بیماران بتاتالاسمی ماذور تحت مطالعه دارای نتایج مثبت همزمان HGV و Anti-HGV و HBs Ag و Anti-HCV بودند.

**نتیجه‌گیری**  
بیماران دریافت کننده مکرر فرآورده‌های سلولی و پلاسمایی خون از جمله همودیالیز، هموفیل و بتاتالاسمی ماذور شیوع بالایی از HGV را نشان داده‌اند و به نظر می‌رسد که این ویروس می‌تواند از راه خون و فرآورده‌های خونی منتقل شود. آلودگی مشترک HGV و HCV در گروه‌های پرخطر تحت مطالعه نشان دهنده فاکتورهای خطر و راه‌های انتقال مشترک برای این دو ویروس می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** HGV، اهداکنندگان خون، همودیالیز، هموفیل، بتاتالاسمی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۳۰  
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۶/۲۲

۱- مؤلف مسؤول: PhD ایمونوهماتولوژی بالینی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران - صندوق پستی ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷  
۲- کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون - مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران  
۳- متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران  
۴- PhD ایمونولوژی - استادیار مرکز تحقیقات آنتی بادی منوکلونال پژوهشکده این سینا

۴۵۶

اهداکنندگان خون ایالات متحده  $\% ۳$  تا  $\% ۱۴$  بیان شده است (۲۶ و ۱۷).

از آنجا که در مطالعات اولیه، میزان شیوع در افرادی با سابقه انتقال خون متعدد همچون بیماران همودیالیز، هموفیل و بتاتالاسمی مأذور نسبت به افراد سالم یا گروه کنترل بیشتر بود، داشتن سابقه تزریق خون یا فرآورده‌های آن به عنوان عامل مهم و عملده در گسترش و شیوع ویروس پیشنهاد و روش تزریقی (Parenteral) به عنوان روش اصلی انتقال ویروس ذکر شده است (۱۷). بیماران همودیالیز، هموفیل و بتاتالاسمی مأذور سه گروه مطرح از نظر آلودگی با HGV بوده لذا بررسی سروپیدمیولوژیک در این بیماران به عنوان سه گروه در معرض خطر آلودگی صورت پذیرفت. از طرفی چون این گروه از بیماران در معرض سایر عفونت‌های قابل انتقال توسط خون و فرآورده‌های خونی از جمله HCV و HBV بودند، در این پژوهش از بیماران مولتی ترانسفیوز دارای سابقه بیماری کبد (نتیجه مثبت برای HCV و یا HBV) استفاده شد.

### مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری از گروه بیماران همودیالیز، هموفیل و بتاتالاسمی مأذور به صورت غیرتصادفی (انتخابی) انجام شد، به این صورت که این بیماران با داشتن معیار ورودی سابقه بیماری کبدی (HCV-Ab یا HBsAg مثبت) وارد مطالعه شدند. از ۱۰۰ بیمار همودیالیز، هموفیل و بتاتالاسمی مأذور این مطالعه، نفر ۸۵ HCV-Ab مثبت و ۱۵ نفر HBsAg مثبت بودند، ضمناً ۲ بیمار، هم HCV-Ab و هم HBsAg مثبت و تمامی ۱۰۰ بیمار تحت مطالعه دارای سابقه تزریق خون بودند. از هر بیمار ۳ سی سی خون چهت گرفتن پلاسما در لوله‌های حاوی خداقعه EDTA جمع آوری شد و پس از مراحل سانتریفوژ و جدا کردن پلاسما، نمونه در حجم‌های مناسب تقسیم گردید و تا مرحله انجام آزمایش در فریزر -۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. نحوه نمونه‌گیری در مورد اهداکنندگان از

ویروس هپاتیت G (HGV) عضوی از خانواده فلاوی ویریده<sup>۱</sup> است که در سال ۱۹۹۵ کشف گردید. عامل آن از خون یک جراح که در سال ۱۹۵۰ به هپاتیت ایکتریک حاد مبتلا شد، به دست آمد (۲، ۱). کشف ویروس هپاتیت از طریق کلون نمودن تصادفی ویروس هپاتیت C به قوع پیوست. این امر سبب پیدایش ویروس جدیدی گردید که تا آن زمان شناخته نشده بود. این ویروس از نظر بیولوژی مولکولی، رشد در محیط کشت و خصوصیات سرولوژیکی با ویروس هپاتیت C متفاوت بود. از این رو به نام ویروس GB با تیپ‌های A، B، C مشخص گردید (۳، ۴، ۵).

این ویروس به آسانی از راه انتقال خون و فرآورده‌های خونی، یا از راه مواجهه با خون مثل تزریق داخل وریدی و همودیالیز منتقل می‌شود. مطالعات اولیه نشان داد که شیوع ویروس در بیماران با سابقه تزریق خون یا فرآورده‌های آن بسیار بیشتر از گروه‌های کنترل می‌باشد. راه‌های انتقال ویروس عبارتند از تزریق خون و فرآورده‌های خونی، انتقال از مادر به جنین، روش جنسی و روش‌های ناشناخته مانند پوست، مخاط و حشرات (۶، ۷).

گروه‌های در معرض خطر ابتلا شامل گیرندگان مکرر خون (بیماران هموفیل، تالاسمی و همودیالیز)، معتادین تزریقی (به علت استفاده از سرنگ‌های مشترک آلوده)، گیرندگان پیوند، تماس جنسی با شرکای جنسی متعدد و نوزادان متولد شده از مادران HGV-RNA مثبت می‌باشند (۸، ۹، ۱۰).

در حال حاضر جهت تشخیص حضور ژنوم HGV در سرم، از روش RT-PCR<sup>۲</sup> یا روش PCR دوگانه<sup>۳</sup> به عنوان حساس‌ترین روش استفاده می‌شود که در دو حالت عفونت حاد و مزمن به کار می‌رود (۱۱). روش سرولوژیکی دیگر، جداسازی Ab<sup>۴</sup> علیه گلیکوپروتئین پوششی E2 ویروس HGV (Anti-E2) است که این آنتی‌بادی نشان می‌دهد بیمار در معرض ویروس قرار گرفته است (۱۲، ۱۳). از این آزمون (تجسس Anti-E2) به عنوان روشی مناسب، در دسترس و آسان در تحقیقات اپیدمیولوژیک استفاده می‌شود (۱۴، ۱۵، ۱۶). میزان شیوع HGV-RNA در میان

1- Flaviviridea

2- Real Time – PCR

3- Nested PCR

نتایج مشکوک:  $S/C.0=0.9-1.1$  (S/C.0) نمونه هایی که  $S/C.0 > 1$  بین ۹/۱ و ۰/۹ بود. اندازه گیری دوباره این نمونه ها انجام و در صورت مثبت بودن به عنوان نمونه مثبت در نظر گرفته شدند. تعیین مقدار Cut-Off می باشد به صورت جداگانه برای هر دوره از آزمون انجام می شد. شاخص های اعتبار آزمون عبارت بودند از:

- ۱- جذب نوری چاهک بلانک باید کمتر از ۰/۰۸ در ۴۵۰ نانومتر باشد.
- ۲- میانگین جذب نوری کترل مثبت باید مساوی یا بیشتر از ۰/۵ باشد.
- ۳- میانگین جذب نوری کترول منفی باید کمتر از ۱/۰ باشد.

## یافته ها

گروه تحت مطالعه در این تحقیق ۱۰۰ بیمار شامل ۴۴ بیمار همودیالیز (۲۰ فرد مؤنث و ۲۴ فرد مذکر)، ۱۶ بیمار هموفیل (۱۶ فرد مذکر) و ۴۰ بیمار بتاتالاسمی مژور (۱۳ فرد مؤنث و ۲۷ فرد مذکر) در محدوده سنی ۴/۵-۸۲ سال دارای سابقه بیماری کبدی (HCV-Ab یا HBs Ag یا HCV-Ab مثبت) مراجعه کننده به آزمایشگاه سازمان انتقال خون ایران بودند. همچنین تعداد ۳۳۰ اهداکننده داوطلب خون شامل (۴۲ فرد مؤنث و ۲۸۸ فرد مذکر) در محدوده سنی ۱۸ تا ۶۴ سال مراجعه کننده به مرکز انتقال خون استان تهران نیز مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج آزمایش گروه های تحت مطالعه در جدول ۱ آمده است.

با توجه به جدول، از ۴۴ بیمار همودیالیز تحت مطالعه، ۱۰ نفر (۲۲/۷٪)، از ۱۶ بیمار هموفیل تحت مطالعه، ۵ نفر (۳/۲۳٪)، از ۴۰ بیمار بتاتالاسمی مژور تحت مطالعه، ۱۰ نفر (۲۵٪) و از تعداد ۳۳۰ اهداکننده خون تحت مطالعه، ۱۴ نفر (۴/۲٪) از نظر شاخص Anti-HGV Protein Ab مثبت بودند. با توجه به آزمون آماری کای دو اختلاف معنی داری بین نتیجه آزمایش مثبت برای Anti-HGV در میان جمعیت های پرخطر تحت مطالعه، در مقایسه با اهداکنندگان ملاحظه شد ( $p < 0/001$ ).

نوع تصادفی بود؛ بدین صورت که از اهداکنندگان داوطلب به ظاهر سالم که به مرکز انتقال خون استان تهران مراجعه نموده بودند، نمونه گیری به عمل آمد. بدیهی است در صورت مثبت بودن آزمایش های HCV-Ab، HBsAg و HIV-Ab فرد از مطالعه خارج می شد.

برای بررسی آماری و معنی دار بودن یا نبودن تفاوت ها از آزمون دقیق فیشر و آزمون کای دو استفاده شد. داده ها توسط برنامه آماری SPSS ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اساس سنجش، ارزیابی ایمونو آنژیموتری<sup>۱</sup> بود. فاز جامد (ریز چاهک های پلی استیرن) با آنتی ژن های نوترکیب و بسیار واکنش پذیر از نظر اینمنی<sup>۲</sup> مطابق با نواحی ساختمانی HGV پوشش داده شده است. آنتی بادی ضد HGV به آنتی ژن های پوشش داده شده متصل شده، پس از شستشو به منظور برداشتن تمام ماده غیرمتصل، آنتی هیومن گلوبولین از نوع IgG متصل به آنزیم HRP<sup>۳</sup> به آن اضافه می شد.

در این مرحله در صورت وجود آنتی بادی ها، نشانگرها به تصرف درآمده و متصل می شدند. متعاقب انکوباسیون، تمام مواد غیرمتصل به وسیله شستشو برداشته می شد. فعالیت آنزیم باقیمانده در چاهک ها که مستقیماً با غلاظت محلول رنگ زا تترامتیل بنزیدین (TMB) در بافر سویسترا آشکار می شد. قرائت رنگ سنجی توسط اسپکترو فتو متر در طول موج های ۴۵۰ نانومتر و ۶۳۰ نانومتر صورت می گرفت.

در هر مرحله<sup>۴</sup> کاری ۱ بلانک، ۳ کترل منفی، ۲ کترل مثبت گذاشته شد. حضور یا فقدان آنتی بادی ها بر اعلیه HGV با مقایسه نتایج جذب نوری ثبت شده نمونه های سرم با مقدار Cut-Off تعیین می گشت. جهت تعیین مقدار Anti-HGV Protein Ab Cut-Off (C.O) از فرمول زیر استفاده گردید.

$Cut-Off = 0/2 + \frac{M}{R}$  میانگین جذب نوری سه کترل منفی نتایج منفی:  $(S/C.0 < 1)$  نمونه هایی که جذب نوری آن ها کمتر از میزان Cut-Off بود.

نتایج مثبت:  $(S/C.0 > 1)$  نمونه هایی که جذب نوری آن ها بیشتر یا مساوی میزان Cut-Off کترل بود. تمام نمونه های مثبت مجدداً مورد آزمایش قرار گرفتند.

1- Immuno Enzyme Metric Assay (IEMA)

2- Immune Reactive

3- Horse Radish Peroxidase

4- Run

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی Anti-HGV در جمعیت‌های تحت مطالعه

جمع (درصد)	بیماران بتاتالاسمی مأذور	بیماران هموفیل	بیماران همودیالیز	اهداکنندگان داوطلب خون	جمعیت Anti-HGV
(۹/۱) ۳۹	(۲۵) ۱۰	(۳۱/۳) ۵	(۲۲/۷) ۱۰	(۴/۲) ۱۴	ثبت (درصد)
(۹۰/۹) ۳۹۱	(۷۵) ۳۰	(۶۸/۸) ۱۱	(۷۷/۳) ۳۴	(۹۵/۸) ۳۱۶	منفی (درصد)
(۱۰۰) ۴۳۰	(۱۰۰) ۴۰	(۱۰۰) ۱۶	(۱۰۰) ۴۴	(۱۰۰) ۳۳۰	جمع (درصد)

HGV با تعداد موارد مثبت HCV با توجه به روش آزمایش آنها (الیزا، RIBA و PCR) دیده نشد.

علاوه براین، موارد مثبت مشترک بین Anti-HGV با ویروس هپاتیت B (HBV) در گروه‌های پرخطر تحت مطالعه مشاهده گردید. به گونه‌ای که در بیماران همودیالیزی، موارد مثبت مشترک Anti-HGV با HBsAg در یک نفر و در گروه بیماران هموفیلی تحت مطالعه نیز تنها یک مورد مثبت مشترک Anti-HGV با HBsAg مشاهده گردید.

همان طور که نتایج به دست آمده نشان می‌دهد، میزان هم‌زمانی موارد مثبت HGV با موارد مثبت HCV در گروه‌های مختلف پرخطر تحت مطالعه به مراتب بیشتر از موارد مثبت هم‌زمان Anti-HGV و HBV بود ( $p < 0.05$ ).

## بحث

طی این تحقیق میزان شیوع سرمی آنتی‌بادی‌ها علیه پرتوئین HGV-E2 (Anti-HGV) در ۳۳۰ اهداکننده داوطلب خون، ۱۴٪ (۴/۲ فرد مثبت) تعیین گردید و مقایسه این میزان شیوع با مقادیر آن در دیگر کشورهای جهان نشان می‌دهد که میزان شیوع Anti-HGV در جامعه اهداکنندگان تحت مطالعه این تحقیق تقریباً مشابه با سایر موارد گزارش شده از کشورهای آسیایی مانند بوتان (۰.۳/۶٪)، مالزی (۰.۶/۳٪) و فیلیپین (۰.۲/۷٪) می‌باشد. در مقابل در کشورهای اروپایی مثبت بودن سرم از نظر Anti-E2 با اختلاف بیشتری در محدوده ۱۰/۹٪ (آلمان) تا ۱۵/۳٪ (اتریش) است. همچنین میزان شیوع آن در آفریقای جنوبی

در ضمن همان‌گونه که در جدول ۱ ملاحظه می‌شود، با توجه به درصد موارد مثبت در گروه‌های پرخطر تحت مطالعه، بالاترین میزان شیوع آنتی‌بادی برعلیه HGV در جمعیت بیماران هموفیل در مقایسه با سایر گروه‌های پرخطر تحت مطالعه (بیماران همودیالیز و بتاتالاسمی مأذور) مشاهده شد، هرچند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در ضمن در سایر بررسی‌های آماری انجام شده، ارتباط معنی‌داری بین سن، جنس و تعداد دفعات تزریق خون و فراوانی موارد مثبت Anti-HGV مشاهده نگردید.

همچنین براساس نتایج به دست آمده، عفونت مشترک HGV و ویروس هپاتیت C (HCV) در جمعیت‌های پرخطر تحت مطالعه مشاهده شد، به گونه‌ای که در گروه بیماران همودیالیز تحت مطالعه، موارد مثبت مشترک Anti-HGV و HCV در ۱۰ نمونه از ۳۳ نمونه الیزا مثبت (۳۰/۳٪) و با HCV-RIBA مثبت در ۴ نمونه از ۱۷ نمونه (۲۳/۵٪) به دست آمد.

در گروه بیماران هموفیل تحت مطالعه، هم‌زمانی موارد مثبت HCV-Ab با Anti-HGV مثبت، در ۴ نمونه از ۱۴ نمونه، با HCV-RIBA مثبت در ۲ نمونه از سه نمونه، و با HCV-PCR مثبت در ۳ نمونه از ۵ نمونه دیده شد. در گروه بیماران بتاتالاسمی مأذور تحت مطالعه هم‌زمانی موارد مثبت Anti-HGV با HCV-Ab مثبت در ۴ نفر از ۹ نفر از ۳۸ نمونه، با HCV-RIBA مثبت در ۴ نفر از ۲۳ نمونه، و با HCV-PCR مثبت در ۵ نفر از ۱۴ نمونه مشاهده شد. در بررسی‌های آماری انجام شده، اختلاف معنی‌داری بین هم‌زمانی تعداد موارد مثبت آنتی‌بادی برعلیه

شدن نسبی ذرات ویروس HGV در مجموعه‌های سرمی با حجم بالا توسط Anti-HGV، روش‌های مؤثرتر ویروس‌زدایی و یا تعداد نمونه مورد آزمون در گروه‌های پرخطر تحت مطالعه بود.

در مطالعه دکتر شرفی و همکاران، درصد شیوع Anti-E2 در ۱۴۰ بیمار انعقادی مورد مطالعه  $14/4\%$  و در ۲۵۱ بیمار بتاتالاسمی مژوز به میزان  $33/5\%$  مشاهده گردید که همانند مطالعه‌ما، درصد بالاتر فراوانی آنتی‌بادی برعلیه HGV در جمعیت بیماران انعقادی مشاهده شد ( $27\%$ ).

براساس بررسی انجام شده، در تحقیق حاضر ارتباط معنی‌داری بین فراوانی Anti-HGV مثبت و جنسیت در گروه بیماران پرخطر تحت مطالعه و گروه اهداکنندگان داوطلب خون تحت مطالعه ملاحظه نگردید. گرچه در دو گروه اهداکنندگان خون و بیماران همودیالیزی تحت مطالعه، درصد Anti-HGV مثبت در افراد مؤنث بیشتر از افراد مذکور بود.

در مطالعه‌ای که بر روی ۶۸۹ نفر اهداکننده داوطلب خون پاریسی و جزایر هند غربی فرانسه انجام شد، نتیجه‌ای مشابه مشاهده گردید، به‌گونه‌ای که درصد شیوع Anti-E2 در زنان و مردان اهداکننده خون تحت مطالعه به ترتیب  $12/6\%$  و  $5/2\%$  در شهر پاریس و  $17/8\%$  در زنان و  $8/7\%$  در مردان جزایر هند غربی فرانسه بود ( $25$ ). مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که این ویروس می‌تواند از طریق جنسی نیز منتقل شود و با توجه به بالا بودن احتمال انتقال بیماری‌های جنسی در زنان نسبت به مردان، شاید توضیحی بر شیوع بالاتر موارد مثبت در زنان در جمعیت اهداکنندگان به‌ظاهر سالم تحت مطالعه در این تحقیق و سایر موارد گزارش شده، باشد.

همچنین در این مطالعه اختلاف معنی‌داری بین شاخص Anti-HGV مثبت و سن در گروه بیماران پرخطر و گروه اهداکنندگان داوطلب خون ملاحظه نگردید.

میزان بالای Anti-HGV مثبت در ناقلين مزمن HCV در این مطالعه، نشان‌دهنده ارتباط خاصی بین دو ویروس است ولی احتمالاً نمی‌تواند نشان‌دهنده راه‌های انتقال و

( $20/3\%$ ) و بزریل ( $19/5\%$ ) گزارش شده که نشان‌دهنده شیوع بالاتر آن در آمریکای لاتین و آفریقا نسبت به سایر مناطق می‌باشد ( $18, 15, 5$ ).

براساس نتایج مندرج در جدول ۱، اختلاف معنی‌داری از نظر درصد شیوع Anti-HGV بین جمعیت‌های پرخطر شامل بیماران همودیالیز ( $22/7\%$ )، بیماران هموفیل ( $31/3\%$ ) و بیماران بتاتالاسمی مژوز ( $25\%$ ) در مقایسه با جمعیت اهداکنندگان ( $4/2\%$ ) ملاحظه گردید ( $p<0.001$ ) که علت آن می‌تواند مرتبط با فاکتورهای خطرزا، تزیریق فرآورده‌های پلاسمایی از جمله فاکتورهای انعقادی کنسانتره، مصرف رسوب کرایو و پلاسمای تازه منجمد در بیماران انعقادی و یا مصرف فرآورده‌های سلولی مثل گلبول قرمز متراکم و گلبول قرمز شسته شده احتمالاً آلوده به ویروس هپاتیت G در بیماران همودیالیزی و بتاتالاسمی مژوز باشد.

در مطالعه‌ای که دکتر شرفی و همکاران در سال ۱۳۷۸-۷۹ بر روی ۵۱۴ اهداکننده داوطلب خون، ۱۴۰ بیمار انعقادی و ۲۵۱ بیمار بتاتالاسمی مژوز در تهران (Anti-E2) Anti-HGV انجام دادند، میزان شیوع سرمی  $8/6\%$  بود که علت این اختلاف می‌تواند تفاوت در نوع کبت مصرفی، حساسیت آزمایش و نیز اختلاف در شیوع کلی HGV در جمعیت عمومی گروه‌های تحت مطالعه باشد ( $27$ ).

از طرفی با توجه به میزان بالای ویرمی HGV-RNA در میان اهداکنندگان داوطلب خون در مناطق مختلف دنیا، عدم اثبات بیماری‌زایی HGV و عدم دسترسی به روشی آسان و ارزان در تشخیص ویروس، خون‌های اهدایی از نظر حضور ژنوم ویروس هپاتیت G و آلوودگی به HGV غربالگری نمی‌شوند ( $24, 22, 15, 11, 5$ ).

میزان شیوع آلوودگی بالای HGV در جمعیت بیماران هموفیل تحت مطالعه می‌تواند به دلیل استفاده از کنسانتره فاکتورهای انعقادی تولید شده از مجموعه‌ای از سرم‌های افراد پولد شده<sup>۱</sup>، در مقایسه با جمعیت بتاتالاسمی مژوز و همودیالیزی‌ها باشد، گرچه در این تحقیق اختلاف معنی‌داری از نظر آماری دیده نشد که شاید دلیل آن خشی

دانستن شیوع آن در جمعیت سالم ناممکن می‌باشد، این مطالعه می‌تواند پایه‌ای بر مطالعات بعدی و نیز برآورده از میزان گسترش ویروس در جمعیت به‌ظاهر سالم اهداکنندگان خون باشد.

### نتیجه‌گیری

از آنجا که در مطالعات اولیه، میزان شیوع در افرادی که سابقه انتقال خون متعدد دارند، همچون بیماران این مطالعه نسبت به افراد سالم یا گروه کنترل بسیار بیشتر می‌باشد. داشتن سابقه تزریق فرآورده‌های خونی به عنوان عامل مهم و عمده در گسترش در شیوع HGV پیشنهاد گشته و روش تزریقی (Parenteral) راه اصلی انتقال این ویروس است. میزان بالایی از آلودگی به HGV در جمعیت بیمارانی که به‌طور مکرر خون دریافت کرده مشاهده شده است. هرچند بیشتر این عفونت‌ها خود محدود شونده بوده، اما تعداد اندکی از عفونت‌ها به شکل مزمن درآمده و ممکن است تا چند دهه با قدرت آلوده کنندگی باقی بمانند. مطالعه موجود مقدمه‌ای بر انجام آزمایش تشخیص به HGV-RNA به روش PCR در افراد Anti-E<sub>2</sub> مثبت بود تا با ترکیب نتایج در آزمایش بتوان تخمین واقعی میزان شیوع HGV را در جمعیت‌های تحت مطالعه به دست آورد.

### تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت‌های مالی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و در این مرکز به انجام رسیده است. لذا از مرکز تحقیقات انتقال خون و کلیه پرسنل محترم پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون تهران و آزمایشگاه PCR سازمان که ما را در به انجام رساندن این تحقیق یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌شود.

عوامل خطرساز مشترک باشد (۶، ۹، ۱۰). در پژوهش انجام شده در بیماران هموفیل کشور ایتالیا نیز ۲۸/۶٪ از آن‌ها از نظر HCV-Ab و Anti-HGV مثبت بودند (۲۸). از طرفی این حقیقت که آلودگی به ویروس هپاتیت G به‌طور مشخص در بیشتر مواقع همراه با عفونت HCV است، می‌تواند نشان‌دهنده حداقل یک راه مشترک انتقال آن دو احتمالاً به‌شكل تزریقی باشد. هرچند مطالعات انجام شده دال بر بالابودن میزان احتمال انتقال HGV از طریق جنسی در مقایسه با HCV است (۲۵).

به‌نظر می‌رسد بیماران پرخطر تحت مطالعه این تحقیق، به‌علت دریافت مداوم خون و یا فرآورده‌های خونی، شانس بیشتری برای در معرض آلودگی قرار گرفتن با ویروس‌های قابل انتقال از طریق خون و فرآورده‌های خونی از جمله HGV دارند. از طرفی استفاده از واکسن هپاتیت B و زمان شروع غربالگری خون‌های اهداده برای ویروس هپاتیت B در مقایسه با HCV (باتوجه به زمان شناخت ویروس HCV و روش‌های آزمایشگاهی تشخیص آن) می‌تواند احتمالاً یکی از دلایل مهم بودن موارد عفونت توأم HGV و HBV در گیرندگان مکرر خون و فرآورده‌های خونی (بیماران تالاسمی مازور، هموفیل و همودیالیز) در این پژوهش باشد.

برای پی بردن به تخمین واقعی آلودگی به HGV در جامعه، بهتر است از هر دو روش آزمایشی تخصصی HGV-RNA PCR و Anti-E2 استفاده شود. چون میزان شیوع تماس و آلودگی با HGV به‌وسیله این دو شاخص RNA (ویروس و Anti-E2) بالاتراز میزانی است که توسط هریک از شاخص‌ها به تنها یکی مشخص می‌شود (۲۵). باتوجه به این که شناخت اثر بیماری‌زایی ویروس بدون

## References :

- 1- Karayannis P, Tomas HC. Current status of Hepatitis G virus (GBV-C) in Transfusion. Is it relevant? *Vox Sang* 1997; 73: 63-69.
- 2- Yamada-Osaki M, Sumazaki R, Kajiwara Y, et al. Natural course of HGV infection in haemophiliacs. *Br J Haematol* 1998; 102(2): 616-21.
- 3- Waqar AB, Khan S, Idress M. Novelty in GB Virus C/ hepatitis G virus and its controversy. *J Ayud Med Coll Abbottabad* 2002; 14(3): 31-35.
- 4- Watanabe MA, Milsnezi CM, Silva WA Jr, et al. Molecular investigation of GB virus C RNA in hemodialysis and thalassemics patients from Brazil. *Ren Fial* 2003; 25(1): 67-75.
- 5- Mandel D. Bennett's principles and practice of infection diseases 5<sup>th</sup> ed. 2000: 1760-1766.
- 6- Tan D, antibody to HGV envelope protein and risk Factor for blood coinfected with HGV and Hepatitis C virus. *J Infect Dis* 1999; 179: 1055-1061.
- 7- Nubling CM, Balleck H, Fursch AJ, et al. Frequencies of GB virus C/ hepatitis G virus genomes and of specific antibodies in German risk and non-risk populations. *J med virol* 1997; 53: 218-224.
- 8- Thomas DL, Vlahow D, Alter HJ, et al. Association of antibody to GB virus C/ (hepatitis G virus) with viral clearance and protection from reinfection. *J Infect Dis* 1998; 177: 539-542.
- 9- Zanetti AR, Tanzi E, Romano L, et al. Multicenter trial on mother-to-infant transmission of GBV-C viruses. The Lombardy study group on vertical/perinatal hepatitis virus transmission. *J med virol* 1998; 54: 107-112.
- 10- Kao JH, Liu CJ, Chen PJ, et al. Interspousal transmission of GBV virus-C/ hepatitis C virus. *J med virol* 1997; 53: 348-353.
- 11- Fagan EA, Elisabeth Ann. Virol hepatitis. A handbook for clinicians and scientists. 2000: 7-11, 181-210, 284-284.
- 12- Zucherman A, Howerd C. Viral hepatitis 1998; 34: 427-434.
- 13- Zucherman A, Howerd C. Viral Hepatitis 1998; 35: 438-440.
- 14- Lefrere JJ, Roudot-Thoraval F, Morand-Joubert L, et al. Carriage of GB virus C/ hepatitis G virus RNA is associated with a slower immunologic, virologic, and clinical progression of human immuno deficiency virus disease in coinfecting persons. *J Infect Dis* 1999; 179: 783-789.
- 15- Ross RS, Viazow S, Schimitt U, et al. Distinct prevalence of antibodies to the E2 protein of GB virus C /Hepatitis virus in different part's of the world. *J Med viral* 1998; 54: 103-106.
- 16- Wang JT, Chen PJ, Liu DP, et al. Prevalence and infectivity of hepatitis G virus and its strain variant, the GB agent, in volunteer blood donor in Taiwan. *Transfusion* 1998; 38: 290-295.
- 17- Kleinmans S. Hepatitis G virus biology epidemiology and clinical revolution 2001; 15(3): 201-212.
- 18- Dille BJ, Suroway TK, Gutierrez RA, et al. An ELISA for detection of antibodies to E2 protein of GB virus C. *J Infect Dis* 1997; 175: 458-461.
- 19- Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J, et al. The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. *N Engl Med* 1997; 336: 747-754.
- 20- Linnen J, Wages J, Zhang-Keck ZY, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transmissible agent. *Science* 1996; 271: 505-508.
- 21- Take M, Scholmke S, Schlueter V, et al. Humoral immune response to the E2 protein of hepatitis G virus is associated with Long-Term recovery from healthy blood donor. *Hepatology* 1997; 36: 1626-1633.
- 22- Nordbo SA, Krkstad S, Winge P, et al. prevalence of GB blood donors, *J Clin microbiol* 2000; 38: 2584-2590.
- 23- Alter HJ: G-pers creepers, Where'd you those papers? A reassessment of the literature on the hepatitis G virus. *Transfusion* 1997; 37: 569-572.
- 24- Roth WK, Waschk S, Marx S, et al. Prevalence of hepatitis G virus and its strain the GB agent. In Blood donations and their transmission to recipients. *Transfusion* 1997; 37: 651-659.
- 25- Lefrere JJ, Roudot-Thoraval F, Morand-Joubert L, et al. Prevalence of GB virus type C / hepatitis G virus RNA and of Anti-E2 in individuals at high or low risk for blood-borne or sexually transmitted viruses: Evidence of Sexual and parenteral transmission. *Transfusion* 1999; 36: 83-94.
- 26- Cantaloube JF, Golian P, Biagni H, et al. Prevalence of GB virus type C/ hepatitis G virus RNA and Anti-E2 among blood donors in southeast france. *Transfusion* 1999; 39: 95-101.
- 27- شرفی تغرسی مقدم مجتبی، بررسی سروایپدمیولوژیک هیاتیت G در بیماران انعقادی، بیان اسلامی مازور و اهدائیتگان خون، پایان نامه، شماره ۲۵۰، ۸۰، ۱۳۷۹-۲۰ تهران.
- 28- De-Filippi F, Colombo M, Rumi MG, et al. High rates of hepatitis G virus infection in multitransfused patients with haemophilia. *Blood* 1997; 90(11): 4634-4637.

## Seroepidemiologic HGV in blood donors, haemodialysis patients, haemophiliacs and major $\beta$ thalassemics with history of liver disease

Gharehboghian A.<sup>1</sup> (PhD), Tavakoli S.<sup>1</sup> (MS), Amini Kafabadi S.<sup>1</sup> (MD), Zarnani A.H.<sup>2</sup> (PhD)

<sup>1</sup>Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

<sup>2</sup>Monoclonal Antibody Research Center, Avecina Research Center

### Abstract

#### Background and Objectives

The prevalence of GBV-C and HGV in blood donor populations in developed countries based on HGV RNA detection and anti-E<sub>2</sub> screening ranges from 1 to 5 and 3 to 14% respectively. The aim of this study was to investigate seroepidemiologic hepatitis G virus (HGV) in blood donors, haemodialysis patients, haemophiliacs, and  $\beta$  thalassemics with a history of liver disease by Elisa technique.

#### Materials and Methods

In this descriptive study, blood samples of 330 volunteer blood donors, 44 haemodialysis patients, 16 haemophiliacs, and 40  $\beta$  major thalassemics with a history of liver disease were studied by Elisa technique for their seroepidemiologic status of hepatitis G virus and their past record of HGV infection. For data analysis, Chi-square, Fisher exact test, and SPSS version 11.5 were used.

#### Results

This study showed that out of 330 healthy blood donors 14(4.2%), out of 44 haemodialysis patients 10(22.7%), out of 16 haemophiliacs 5 (30.3%) and out of 40  $\beta$  thalassemics 10 (25%) were positive for HGV-anti-E2. These data are significant evidence for HGV to be considered as a transfusion-transmitted infection. The prevalence of anti-HGV and anti-HCV (co-infection) was found to involve 10 (30.3%) of haemodialysis patients, 4 (28.6%) of haemophiliacs and 9 (23.7%) of  $\beta$  thalassemics. It was also found that 1 (8.3%) of haemodialysis patients, 1 (33.3%) of haemophiliacs, and 1 (50%) of  $\beta$  thalassemics were infected with anti-HGV and HBsAg co-infection.

#### Conclusions

The prevalence of HGV was high in multitransfused individuals including haemodialysis patients, haemophiliacs, and thalassemics. Therefore, HGV was a transfusion-transmittable agent. Co-infection of anti-HGV with HCV was observed in viruses. It is recommended that further studies focus on evaluating sexual and vertical transmission routes so as to cast light on relatively high rate of HGV in donor population.

**Key words:** HGV, Blood donors, Haemodialysis, Haemophilia, Beta thalassemia

SJIBTO 2005; 2(5):189-196

Received: 20 Jun 2005

Accepted: 13 Sep 2005

**Correspondence:** Gharehboghian, A., PhD of Clinical Immunohaematology, IBTO- Research Center  
P.O.Box : 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601573; Fax : (+9821) 88601573  
E-mail: Gharehboghian@ibto.ir