خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۳ شماره ۲ تابستان ۸۵ (۱۶۰-۱۵۳)

شناسایی و شیوع TTV به روش PCR در پلاسمای اهداکنندگان و مصرف کنندگان خون در تهران، سال ۱۳۸۳-۱۳۸۲

دکتر طاهره زندیه[۱]، دکتر علی‌اکبر پورفتح‌اله[۲]، دکتر صدیقه امینی کافی‌آباد[۳]، شهرام سمیعی[۴]، فهیمه رنجبر کرمانی[۵]، کامران غفاری[۶]، مریم سبحانی[۵]، مهناز کواری[۷]، زهرا عطایی[۸]

چکیده

سابقه و هدف

امروزه انتقال خون به عنوان یک درمان حیاتی، نقش مهمی در پزشکی بالینی پیدا کرده‌است اما این روش درمانی همیشه با خطر انتقال عوامل عفونت‌زای ویروسی مانند هپاتیت و رتروویروس‌ها همراه می‌باشد. در سالیان اخیر، تحقیقات زیادی با هدف شناسایی این عوامل صورت گرفته است. نتیجه این تحقیقات در سال ۱۹۹۷ موجب شناسایی ویروس TTV توسط نیشیزاوا گردید. هدف از انجام مطالعه با توجه به عدم وجود گزارش مشابه در ایران، بررسی و تشخیص TTV در جمعیت اهداکنندگان و مصرف‌کنندگان خون، تهیه کیت TTV-PCR و راه‌اندازی روش کار بود.

مواد وروش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی (Descriptive) بود. در این مطالعه، ۲۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، هموفیلی و دیالیزی همراه با ۲۵۰ اهداکننده خون مراجعه کننده به سازمان انتقال خون مورد بررسی قرار گرفتند. پس از استخراج DNA، با روش Semi nested- PCR یا PCR دو مرحله‌ای ناحیه مورد نظر از DNA ویروس تزاید(Amplify) پیدا کرد و سپس با انجام الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۲٪، نتایج به صورت باندهای قابل رؤیت مشاهده گردید. اطلاعات توسط آزمون آماری کای‌دو (Chi-square) ارزیابی شد.

یافته‌ها

جمعیت آماری مورد مطالعه شامل ۲۵۰ بیمار بود که نتیجه آزمایش ۶۶/۹٪ از بیماران مثبت و ۳۳/۱٪ منفی بود. همچنین آزمایش TTV-PCR در ۲۵۰ اهداکننده خون به عنوان افراد سالم انجام شد و نتیجه آزمایش ۴۱٪ آن‌ها مثبت و ۵۹٪ آن‌ها منفی بود. با توجه به آزمون آماری χ^2 ارتباط معنی‌داری بین نتایج آزمایش در گروه شاهد و بیماران وجود داشت($p=۰/۰۰۰۱$).

نتیجه گیری

از نتایج به دست‌آمده می‌توان چنین استنباط نمود که TTV میزان شیوع بالایی در بین بیمارانی که خون دریافت می‌کنند و همچنین اهداکنندگان سالم خون دارد. علاوه بر این نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً انتقال خون تنها راه انتقال این ویروس در جامعه انسانی نبوده و تحقیقات نشان داده که راه‌های دیگری نظیر راه مدفوعی ـ دهانی را نیز می‌توان برای این ویروس در نظر گرفت.

کلمات کلیدی: TTV، اهداکنندگان خون، دریافت کنندگان خون

تاریخ دریافت: ۸۴/۶/۱۹
تاریخ پذیرش: ۸۵/۲/۲۵

۱- مؤلف مسؤول: PhD فرآورده‌های بیولوژیک ـ دانشیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران ـ صندوق پستی ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
۲- PhD ایمونولوژی ـ دانشیار دانشگاه تربیت مدرس و مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۳- متخصص آسیب‌شناسی تشریحی و بالینی ـ استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۴- کارشناس ارشد بیوشیمی ـ مربی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۵- کارشناس ارشد ژنتیک ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۶- کارشناس ارشد میکروب شناسی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۷- کارشناس میکروب شناسی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۸- کارشناس زیست شناسی ـ مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]

مقدمه

امروزه انتقال خون به عنوان یک درمان حیاتی نقش مهمی در پزشکی بالینی پیدا کرده‌است اما این روش درمانی همیشه با خطر انتقال عوامل عفونت‌زای ویروسی مانند ویروس‌های عامل هپاتیت و رتروویروس‌ها همراه بوده و با وجود پیشرفت‌های اخیر در روش‌های تشخیصی و به کارگیری روش‌های مولکولی در تشخیص عوامل عفونت‌زا، هنوز عامل تعدادی از موارد هپاتیت‌های بعد از انتقال خون ناشناخته مانده‌است. در سالیان اخیر، تحقیقات زیادی با هدف شناسایی این عوامل صورت پذیرفته که نتیجه این تحقیقات در سال ۱۹۹۷ موجب شناسایی ویروس TTV توسط نیشیزاوا گردید.

TTV یک ویروس DNA دار، تک رشته‌ای و بدون پوشش در انسان می‌باشد. این ویروس منحصر به فرد، ساختار ژنومیک و الگوی نسخه‌برداری ویژه‌ای دارد که تاکنون در فامیل سرکوویروس‌ها که نزدیک‌ترین فامیل به این ویروس هستند، تعیین نگردیده‌است. این ویروس با وجود این‌که DNA ویروس است ولی از نظر ژنتیکی بسیار هتروژن بوده و حداقل ۲۹ ژنوتایپ از این ویروس شناسایی شده که اخیراً به پنج گروه بزرگ فیلوژنیک طبقه‌بندی شده‌اند (۲، ۱). در رابطه با طبقه‌بندی ویروس، ضوابط حاکم مانند همان ضوابطی است که در طبقه‌بندی ویروس هپاتیت C(HCV) اعمال شده ولی به دلیل هتروژن بودن بیشتر TTV، انواعی که اختلاف توالی نوکلئوتیدی بیش از ۳۰٪ داشته باشند، ژنوتایپ و انواعی که اختلاف توالی حدود ۱۵٪ تا ۳۰٪ داشته باشند ساب‌تایپ محسوب می‌شوند، تنوع ژنتیکی TTV با گذشت زمان رو به افزایش بوده‌است زیرا روش‌های PCR به کار گرفته شده در بیشتر مطالعات به اندازه کافی بهینه نبوده و قادر به شناسایی تمام انواع TTV موجود در گردش خون نمی‌باشند و احتمالاً در آینده نزدیک با کوشش‌هایی که در جهت اصلاح این روش‌ها در حال انجام است، این نقص تا اندازه زیادی برطرف شده و ژنوتایپ‌های بیشتری از ویروس شناسایی خواهند شد. همچنین گزارش‌هایی منتشر شده که برخی گونه‌های حیوانی مثل پریمات‌های غیر انسانی مخزن انواعی از TTV هستند که قابل تفکیک از نوع انسانی نمی‌باشند. در مورد نقش ویروس در ایجاد بیماری باید گفت که با وجود گذشت چندین سال از کشف ویروس، محققین تاکنون نتوانسته‌اند نقش پاتولوژیک مشخصی به این ویروس نسبت دهند. در ابتدای کشف ویروس از آن‌جایی‌که این ویروس برای اولین بار از بیمار مبتلا به هپاتیت با سطح بالایی از آنزیم‌های آمینوترانسفراز جدا گردید، بیشترین توجه به سوی ارتباط این ویروس با بیماری کبدی معطوف شد و تحقیقات زیادی در زمینه ارتباط این ویروس با بیماری کبدی از جمله هپاتیت‌های حاد، مزمن و برق‌آسا و همچنین بیماری کبدی کودکان انجام گرفت. ولی نتایج حاصل نقش ویروس را به عنوان یک عامل القاکننده و نه یک عامل سببی در ایجاد بیماری‌های کبدی نشان داده‌است. علاوه بر این بسیاری از عفونت‌های TTV با هپاتیت ارتباطی نداشته و در افراد گیرنده پیوند مغز استخوان (B.M) نشان داده شده که TTV می‌تواند در سلول‌های هماتوپوئیتیک، به میزان زیادی همانندسازی کند(۵-۳).

در مطالعه‌ای که بر روی بیماران مبتلا به کانسر صورت گرفت محققین توانستند TTV-DNA را از منونوکلئرهای خون محیطی و مغز استخوان این افراد به دست آورند.

نتایج برخی تحقیقات نشان داده که ژنوتایپ گروه یک (G_1) ویروس TTV می‌تواند در تشدید ترومبوسیتوپنی ناشی از ویروس HCV نقش داشته باشد. همچنین TTV در بیمارانی که در معرض خطر عفونت با بقیه ویروس‌های منتقله از طریق خون می‌باشند مانند هموفیلی‌ها، تالاسمی‌های ماژور، آنمی آپلاستیک، همودیالیزی‌ها، دریافت کنندگان داروهای درون رگی به میزان بالایی وجود دارد (۱۰-۶).

هدف مطالعه عبارت از بررسی و تشخیص TTV در جمعیت اهداکنندگان و مصرف کنندگان خون در تهران و تعیین میزان فراوانی آن در جامعه ایران و مقایسه با کشورهای پیشرفته و جهان می‌باشد.

مواد و روش ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. نمونه پلاسمای ۲۵۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور، هموفیلی و بیماران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]

دیالیزی مراجعه کننده به بخش خونگیری سازمان انتقال خون جمع‌آوری گردید. روش نمونه‌گیری از نوع غیر احتمالی آسان بوده و از هر بیمار ۵ میلی‌لیتر خون در شرایط استریل در یک لوله خلأ حاوی ضد انعقاد جمع‌آوری و بلافاصله پس از جداکردن سلول‌ها، پلاسما در دو میکروتیوب تقسیم گردید. یکی از میکروتیوب‌ها در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد جهت انجام آزمایش PCR و میکروتیوب دیگر در ۳۰- درجه سانتی‌گراد جهت انجام آزمایش‌های سرولوژیکی تا زمان انجام آزمایش‌ها، نگهداری گردید.

محدوده سنی بیماران تالاسمی بین ۲ تا ۴۴ سال بود که ۶۱٪ مذکر و ۳۹٪ مؤنث بودند و ۲۳٪ آن‌ها طحال‌برداری شده بودند. محدوده سنی بیماران هموفیلی بین ۱۰ تا ۶۴ سال بود که ۹۵٪ مذکر و ۵٪ مؤنث بودند و همه آن‌ها فرآورده‌های خونی دریافت نموده بودند. محدوده سنی بیماران دیالیزی بین ۱۷ تا ۶۸ سال بود که ۶۳٪ مذکر و ۳۷٪ مؤنث بودند و ۴۶٪ آن‌ها خون دریافت نموده بودند.

هم‌زمان نمونه پلاسمای ۲۵۰ نفر اهداکننده خون که به پایگاه انتقال خون مراجعه می‌کردند به عنوان افراد سالم جمع‌آوری گردید.

DNA ویروس از نمونه پلاسما با استفاده از کیت رُوش کشور آلمان استخراج گردید. برای این کار تمام محلول‌ها باید شفاف بوده و در صورت مشاهده رسوب، لازم است آن‌ها در ۲۵-۱۵ درجه حرارت یا حمام آب ۳۷ درجه تا حل رسوب گرم شوند و با کمک بافر لیزکننده در حضور پروتئیناز K لیز گردند. در مرحله بعد، DNA با کمک نمک اختصاصی به رشته‌های شیشه‌ای اتصال یافت و ناخالصی‌های دیگر مثل نمک‌ها، پروتئین‌ها و غیره شسته و حذف گردید و سپس DNA توسط بافر کم نمک از ستون جدا گردید. مراحل کار بر اساس دستورالعمل کیت بود.

مرحله تکثیر قطعه مورد نظر در دو مرحله و با روش Semi nested-PCR انجام گردید(۱۱). مرحله اول با استفاده از آغازگرهای (sense: 5'-ACA GAC AGA GGA GAA GGC AAC ATG - 3') NG059 و (antisense: 5'-CTG GCA TTT TAC CAT TTC CAA AGT T - 3') NG063 و مرحله دوم با استفاده از آغازگرهای NG063 و (5'-GGC AAC ATG TTA TGG ATA GAC TGG 3') NG061 انجام شد. پس از استخراج DNA، با روش Semi nested- PCR یا PCR دو مرحله‌ای ناحیه مورد نظر از DNA ویروس، Amplify شده و سپس با انجام الکتروفورز بر روی ژل آگارز ۲٪ نتایج به صورت باندهای قابل رؤیت مشاهده گردید. همراه نمونه‌ها، کنترل مثبت که از مرکز تحقیقات بیمارستان طالقانی تهیه شده بود و کنترل منفی (آب مقطر و یا بافر) گذاشته شد.

برنامه داده شده به دستگاه ترموسایکل شامل سه مرحله بود، مرحله اول ۹ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد در یک سیکل، مرحله دوم شامل سه قسمت ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۵۸ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ ثانیه بود که در طی مراحل سیکل تکرار گردید، و بالاخره مرحله سوم ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷ دقیقه در یک سیکل بود.

مرحله دوم PCR مشابه مراحل اول ولی با کاهش سیکل‌ها به ۲۵ بود. اندازه محصولات تکثیر شده در مرحله اول (bp) ۲۸۶ جفت باز و در مرحله دوم ۲۷۱bp بود. محصولات به دست آمده از مرحله دوم با ژل آگارز با غلظت ۲٪ و رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید مورد بررسی، و نتایج با دستگاه ترانس ایلومیناتور مشاهده گردید. اطلاعات توسط آزمون آماری کای‌دو ارزیابی شد.

یافته ها

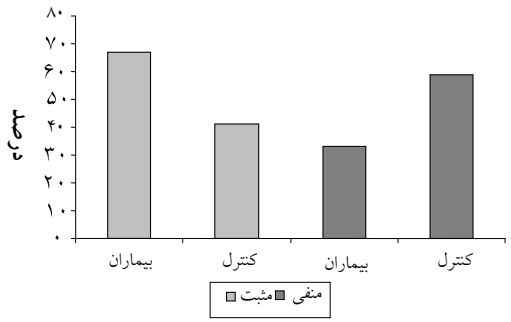
همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، در نمونه‌های منفی و کنترل منفی هیچ باندی مشاهده نگردید ولی در نمونه‌های مثبت و کنترل مثبت باندی در محدوده ۲۷۱bp مشاهده شد.

نتیجه آزمایش ۶۶/۸٪ (۱۶۷ نفر) از بیماران مثبت (۶۹/۵٪ از بیماران تالاسمی، ۷۳٪ از بیماران هموفیلی و ۵۷/۷٪ از بیماران دیالیزی TTV^+ بودند) و ۳۳/۲٪ (۸۳ نفر) منفی بود و نتیجه آزمایش ۴۱٪ (۱۰۳ نفر) اهداکنندگان به عنوان کنترل مثبت و ۵۹٪ (۱۴۷ نفر) آن‌ها منفی بود (نمودار و جدول ۱). با توجه به آزمون آماری χ^2 (p=۰/۰۰۰۱) ارتباط معنی‌داری بین نتایج آزمایش در گروه شاهد و بیماران مشاهده شد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]



شکل ۱: باندهای مربوط به بیماران همراه کنترل مثبت و منفی و سایز مارکرپس از الکتروفورز



نمودار ۱: نتایج آزمایش TTV-PCR در بیماران مورد مطالعه و دریافت کنندگان خون

با توجه به نتیجه آزمون آماری χ^2، بین نتیجه آزمایش TTV-PCR و متغیر جنس و سن ارتباط معنی‌داری دیده نشد.

همچنین در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین نتیجه آزمایش TTV-PCR و تعداد دفعات دریافت خون وجود ندارد.

جدول ۱: نتایج آزمایش TTV-PCR در جمعیت بیماران مورد مطالعه و اهداکنندگان خون

TTV-PCR	اهداکنندگان خون	بیماران
مثبت	۱۰۳(۴۱)	۱۶۷(۶۶/۸)
منفی	۱۴۷(۵۹)	۸۳(۳۳/۲)
تعداد کل	۲۵۰	۲۵۰

بحث

در این مطالعه ۲۵۰ نفر از اهداکنندگان خون سالم به عنوان گروه شاهد با استفاده از آغازگرهای انتخاب‌شده در این پژوهش از نظر حضور یا عدم حضور ژنوم TTV در پلاسما مورد آزمایش قرار گرفتند. بررسی به عمل‌آمده نشان داد که آزمایش TTV-PCR در ۱۰۳ نفر (۴۱٪) مثبت و در ۱۴۷ نفر (۵۹٪) منفی بود.

همچنین ۱۶۷ نفر (۶۶/۸٪) از بیماران به عنوان دریافت‌کنندگان مکرر خون حامل این ویروس در خون خود بودند. با توجه به حضور میزان بالایی از عفونت TTV در افراد گیرنده خون و فرآورده‌های خونی، ضروری به نظر می‌رسد که مراکز تحقیقاتی انتقال خون با توجه به معیارهای استاندارد ارتباط ویروس جدید را با انتقال خون مورد بررسی و تحقیق قرار داده و انتقال ویروس از طریق دریافت خون و محصولات خونی یا مشتقات پلاسمایی مورد بررسی قرار گیرد. همچنین قدرت بیماریزایی ویروس باید بررسی شود به عنوان مثال HIV و HCV قدرت بیماری‌زایی قابل توجهی دارند و به همین دلیل بررسی خون‌های اهدایی از این نظر لازم می‌باشد ولی ویروس‌هایی مثل HTLV-II بیماری‌زایی شناخته شده‌ای ندارد و غربالگری آن به علت واکنش‌های متقاطع زیادی است که با ویروس HTLV-I دارد.

نکته مهم دیگر، بررسی میزان شیوع ویروس در جمعیت اهداکنندگان می‌باشد که نشان‌دهنده خطر ابتلا به عفونت در گیرندگان است. از طرفی میزان پایداری ویروس در بدن میزبان قابل اهمیت می‌باشد به عنوان مثال HCV در هپاتوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها عفونت پایداری ایجاد کرده ولی سطح ویرمی در پلاسما پایین می‌باشد، ویروس‌های دیگر که عفونت ناپایدار ایجاد می‌کنند مثل هپاتیت A و پارووویروس B19 تنها در دوره کوتاهی در گردش خون حضور دارند و به علت ویرمی کوتاه مدت تنها در دوره کوتاهی قادر به انتقال از طریق خون می‌باشند. آخرین نکته مهم وجود یک روش غربالگری مناسب است.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]

در رابطه با عفونت TTV تا بـه امـروز، روش سـرولوژیک مناسبی که بتوانـد در مقیـاس وسـیع کـاربرد داشـته باشـد شناسایی نشده و به همین دلیل امکان شناسایی عفونت‌های گذشته ویروس وجود ندارد و مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته بر اساس شناسـایی ژنـوم ویـروس بـه وسـیله PCR است.

استخراج ژنوم ویروس از پلاسـما و تکثیـر آن بـا روش PCR، مفیدترین روش برای شناسایی ایـن ویـروس تـا بـه امروز بـوده اسـت. روش مـورد اسـتفاده در ایـن پـژوهش Semi nested-PCR می‌باشد که دو مرحلـه‌ای بـودن تکثیـر DNA، موجـب افـزایش حساسـیت در شناسـایی تیترهـای پایین ویروس در نمونه است. همچنین به علت رقیق شـدن ممانعت کننده‌ها، DNA ویروس به‌خوبی تکثیر می‌شود.

آمار منتشر شـده در مـورد میـزان شـیوع TTV در بـین بیماران و افراد سالم کشورهای مختلف، حکایت از انتشـار جهانی این ویروس در اقشار مختلف دارد. در کشور ترکیـه مطالعه انجام شده توسط ایرنسوی و همکـاران در مبتلایـان به تالاسمی ماژور نشان مـی‌دهـد کـه ۶۱٪ از ایـن بیمـاران مبتلا به ویرمی پلاسمایی TTV می‌باشند(۱۲). بـا مقایسـه گزارش‌ها، مشخص می‌شود که میزان شـیوع TTV بیمـاران دریافت کننده خون در تهران (۶۶/۸٪) با میزان شیوع TTV هموفیلی‌های ژاپن (۷۵-۶۵٪)، تالاسمی‌های کشـور ترکیـه (۶۱٪) و بیمـاران دریافـت کننـده خـون در کشـور ایتالیـا (۶۹/۱٪) بسیار نزدیک بوده، ولی با همودیالیزی‌هـای ژاپـن (۵۱/۳٪) و مجارستان (۵۰/۴٪) اختلاف بیشتری نشـان داده است.

به هر حال با توجه به نتایج به دست آمـده از تحقیقـات مختلف می‌توان چنین استنباط نمـود کـه بـیش از نیمـی از بیمارانی که به طور مکـرر خـون یـا فـرآورده‌هـای خـونی دریافت می‌کنند و یا سـابقه‌ای از انتقـال خـون داشـته‌انـد، حامل TTV در خون خود می‌باشند.

یکی از راه‌های مهم انتشار این ویروس، انتقال از طریـق خون یا فرآورده‌های خون اسـت. بنـا بـر مطـالب گفـته شـده، بررسی مـیزان فـراوانی افـراد حامـل ایـن ویـروس در جمعیت اهداکنندگان خـون در جوامـع مختلـف امـری منطقی و ضروری به نظر می‌رسد.

میزان شیوع TTV در بین اهداکننـدگان سـالم خـون در تهران، همان‌طـور کـه قـبلاً اشـاره شـد ۴۱٪ مـی‌باشـد. در کشورهای دیگر نیز با همین دسته آغازگر و با روش Semi nested، آمـار متفـاوتی از میـزان شـیوع ایـن ویـروس در جمعیت اهداکنندگان گـزارش شـده‌اسـت. ۱۰٪ در اروپـا، ۳۴٪ در کشور ژاپن، ۱۰٪ تا ۶۲٪ در آمریکای جنـوبی، ۲۲٪ در ایتالیا، ۱۸/۵٪ در مجارستان و بـالاخره ۱٪ در آمریکـای شمالی (۱۷-۱۳).

همان‌طور که ملاحظه می‌گردد ایـن ویـروس در منـاطق مختلف دنیا شایع می‌باشد، از این میان آمار منتشر شـده در بعضی کشورها به نتایج ما نزدیک‌تر بوده است در حالی‌کـه با بعضی از آن‌ها اختلاف بیشـتری دارد. نکتـه دیگـری کـه می‌توان به آن توجه نمود اختلاف آمار بین مناطق مختلـف یک کشور می‌باشد که می‌توانـد بـه شـرایط منطقـه ارتبـاط داشـته باشـد مـثلاً در ژاپـن بـین ۱۰٪ تـا ۶۰٪ گـزارش شده‌است. این تحقیق در اهواز نیز انجـام شـد کـه درصـد شیوع بین اهداکنندگان ۲۰٪ و دریافت‌کنندگان خون ۵۷/۲٪ به دست آمد(۱۸).

همـان‌طـور کـه ملاحظـه مـی‌شـود میـزان شـیوع در اهداکنندگان و دریافت‌کنندگان خون در تهران بیشتر اسـت که احتمالاً به دلیل تجمع زیـاد جمعیـت و ارتبـاط نزدیـک مردم در تهران می‌باشد که باعث آلودگی بیشتر شـده‌اسـت. به هر حال شیوع بالای ویرمی بین افـراد سـالم جامعـه کـه هیچ سابقه‌ای از انتقال خون نداشته‌اند می‌تواند بیانگر انتقال این ویروس از راه‌های دیگر غیر از انتقـال خـون باشـد. بـا توجه به این‌که ماستوبورا و همکاران توانسـتند DNA ایـن ویروس را از مدفوع بیمار عفونت یافته بـا همـین ویـروس ایزوله نمایند، شاید راه مدفوعی ـ دهانی نظیر آن‌چه کـه در مورد ویروس هپاتیت A وجـود دارد نیـز یکـی از راه‌هـای انتقال این ویروس باشد(۱۹).

بنـابراین به دلیـل عـدم درک کامـل پاسـخ‌هـای ایمنـی ایجـاد شده بـه واسـطه حضـور ویـروس در بـدن میزبـان، تاکنون آنتـی‌بـادی بـرای ایـن ویـروس شناسـایی نشـده و هیچ‌یک از مطالعات اپیـدمیولوژیک انجـام گرفتـه قـادر بـه تخمـین میـزان شـیوع واقعـی ایـن ویـروس نبـوده‌اسـت. مطالعات صورت گرفته با روش PCR، بر اساس شناسـایی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]

ویرمی بوده و فقط قادر به تشخیص عفونت‌های زمان حال می‌باشد. دیگر این‌که آغازگرهایی که در حال حاضر برای شناسایی این ویروس مورد استفاده قرار گرفته فقط قادر به شناسایی تعدادی از ژنوتایپ‌های TTV بوده و با معرفی آغازگرهای بهینه شده و یا استفاده از پروتکل‌های مختلف PCR، شاهد افزایش شدیدی در میزان شیوع ویرمی با TTV خواهیم بود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، زمینه کلینیکی بیماران شامل متغیرهای سن، جنس و تعداد دفعات دریافت خون با میزان شیوع TTV مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌های به دست آمده نشان داد که بین نتایج مثبت و منفی آزمایش TTV-PCR جمعیت هدف با جنسیت آن‌ها ارتباطی وجود ندارد در حالی‌که با سن و تعداد دفعات دریافت خون ارتباط معنی‌داری به دست آمد (p=۰/۰۱) و (p=۰/۰۴) و افزایش سن بیماران که با افزایش تعداد دفعات دریافت خون همراه است باعث افزایش میزان شیوع می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از خانم ندا پسندیده اعلام می‌دارند.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]

References :

1- Koto T, Mizokam M, Orito T, Nakano T, Tanoka Y. High prevalence of TT virus infection Japanese patients with liver disease and in blood donors. J Hepato 1999; 31: 221-27.
2- Matsubara H, Michitaka K, Horiike N. Existence of TTV DNA intra cellular body fluids from normal healthy Japanese Subjects. J Inter virol 2000; 43: 16-19.
3- Niel C. High detection rates of TTV-Like mini virus sequences in sera from Brazilian blood donors. J Med Virol 2001; 62: 199-205.
4- Vasconcelos H, Menezes M, and Niel C. TT virus infection in children and adults who visited a general hospital in the south of Brazil for routine procedure. Mem Inst Oswaklo Cruz 2001; 96(4): 519-22.
5- Leary T P, Erker C, Chalmers ML, Desai SM, Mushahwar I K. Optimizd PCR assay for the detection of TT virus. J Virol Methods 1999; 82: 109-112.
6- Okamoto H, Nishizawa T, Tadhashi M, Asabe M, Tsuda F. Heterogeneous distribution of TT virus of distinct fenotypes in multiple tissues from infected humans. Virlogy 2001; 6: 358-368.
7- Luo K, Hiang W, He H, Yang S, Wang Y. Experimental infection of nonenveloped. DNA Virus (TTV) in rhesus monkey. J Med Virol 2000; 61: 129-64.
8- Kondili LA, Pisani G, Beneduce F, Morace G, Gentili G. Prevalence of TT virus in healthy children and thalassemic Pediatric and young adult patients. J Pediari G Astroenterol 2001; 35(5): 629-32.
9- Nisishizawa T, Okamato H, Konishi K, Miyakawa Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated transminase level in posttransfusion hepatitis of unkown etiology. Biochem Biophys Res Commun 2001; 241: 92-99.
10- Lefrere JJ, Roudot TF, Lefrere F, Kahfer A, Maritti M. Natural history of the TT virus infection through follow-up of TTV DNA-positive multiple-transfused Patients. Blood 1999; 95: 347-51.
11- Okamura A, Yoshioka M, Kikuta H, Kubota M, Ma X. Detection of TT virus sequences in children with liver disease of unknown etiology. J Med Virol 2000; 62: 104-108.
12- Daniel P, Yu-Huei L, Claudia D M, Jen-Kuei. A prospective study on TTV virus infection in transfusion-dependent patients with b-thalassemia. Blood 1999; 5(1): 1502-1505.
13- Parquet MC, Yatsuhashi H, Koga M. Prevalence and clinical characteristics of TT virus (TTV) in patients with sporadic actue hepatits of unknown dtiology. J. Hepatcl 1999; 31: 985-9.
14- Nishiguohia S, Enomoto M, Shiomi S, Tanaka M, Fnkuda K. TT virus infection patients with chronic liver disease of unknown etloloty. J Med Virol 2000; 62: 392-98.
15- Concelos H, Menezes ME, Niel C. TTV virus infection in children & adults who visited a general hospital in the sought of Brazil for routine procedure. Mem inst oswaldo Mem inst oswaldo cruz, Rio de Janeiro 2001; 96: 519-522.
16- Masia G, Ingiarmi A, Demelia L, Faa G, Manconi PE. TT virus infection in Italy prevalence and genolypes in healty subjects, viral diseases and asymptomatic infection by prevalence and genolypes in healty subjects, viral diseases and asymptomatic infection by parenterally transmitted viruses. J Virol Hepatitis 2001; 8: 384-390.
17- Huaang L, Jonassen TY, Hungnes O. High prevalence of TT virus-related DNA (90%) and diverse viral genotypes in norwegian blood donors. J. Med Virl 2001; 64: 381-386.
18- Zandieh T, Babaahmadi B, Pourfahooah A, Emam J, Jalalifar MA. Transfusion transmitted virus (TTV) infection in thalassemic patients. Iranian J Publ Health 2005; 34 (4): 24-28.
19- Matsubara H, Maichitaka K, Horiike N. Existence of TTV DNA intra cellular body fluids from normal healthy Japanese Subjects. J Inter virol 2000; 43 : 16-19.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]

Measurement of TTV prevalence rate by PCR method in plasma of blood donors and recipients in Tehran

Zandie T.[1](PhD), Pourfathollah A.A.[2](PhD), Aminikafiabad S.[1](MD), Samiei Sh.[1](MS), Ranjbar Kermani F.[1](MS), Ghafari K.[1](MS), Sobhani M.[1](MS), Kovari M.[1](BS), Ataei Z.[1](BS)

[1]Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center
[2]Department of Hematology,Tarbiat Modarres University

Abstract

Background and Objectives

Blood transfusion has a critical role in clinical practice, but there has always been a possibility for transmission of infections. A lot of research have been conducted recently to find the cause of these infections. In 1997, TTV was first found by Nishizawa. Our aim was to estimate the prevalence rate of TTV in healthy blood donors and recipients of blood components in Tehran and prepare PCR kits to detect this virus.

Materials and Methods

In this research, we studied the prevalence rate of TTV in 250 thalassemic, hemophilic and dialysis patients and 250 blood donors. After extraction of DNA and amplification by semi-nested polymerase chain reaction, the bonds of DNA were observed in electrophoresis with 2% gel agarose.

Results

250 patients were studied 66.9% of whom were positive and 33.1% negative for TTV. TTV-PCR results were also studied in 250 blood donors 41% of whom were positive and 59% negative. There was a significant difference (p=0.0001) between patients and the control group.

Conclusions

TTV has a high prevalence in recipients and blood donors. Blood transfusion probably is not the only way for transmission of TTV, and other ways such as oral-fecal route can also play a role for transmission of TTV.

Key words: TTV, Blood donor, Blood recipient
SJIBTO 2006; 3(2): 153-160

Received: 10 Sep 2005
Accepted:15 May 2006

Correspondence: Zandied T. PhD of Biologic Products. IBTO-Research Center
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601580; Fax : (+9821) 88601580
E-mail: *Zandyeh@ibto.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-12]