

## تعیین فراوانی میزان تماس با ویروس هپاتیت G در اهداکنندگان خون

آمیثیس رضانی<sup>۱</sup>، لطیف گچکار\*<sup>۲</sup>، علی اسلامی فر<sup>۳</sup>، رسول همکار<sup>۴</sup>، محمد بنی فضل<sup>۵</sup>، داود یادگاری<sup>۶</sup>، سمیه جلیل وند<sup>۴</sup>، لادن ادیبی<sup>۴</sup>، وحید سلیمی<sup>۴</sup>  
، منوچهر خوش باطن<sup>۶</sup> و علی اکبر ولایتی<sup>۷</sup>

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 شهید بهشتی، طبقه هفتم، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری صندوق پستی ۱۵۹-۱۹۸۳۵، تلفن ۲۲۴۲۲۰۵، نمابر ۲۲۴۲۴۰۶، [latifgachkar@yahoo.com](mailto:latifgachkar@yahoo.com)، دریافت مقاله: مرداد هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: فروردین هشتاد و شش

### 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 می باشد و عفونت گذشته با HGV 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 بر علیه پروتئین E2 ویروس) در آنها بررسی شد. نمونه های مثبت از نظر 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 آنها (۱٪) انتی بادی E2 مثبت بودند. عفونت همزمان HGV با ویروس HBV در ۳۳/۳٪ آنها مشاهده گردید. اما عفونت همزمان HGV با ویروس HCV مشاهده نشد. RNA ویروس از هیچ یک 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 غربالگری اهداکنندگان خون از بابت HGV ضروری باشد. عفونت همزمان HGV با HCV در نمونه های ما یافت نشد که نشان می دهد اگرچه راه پارتال 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

نگردیده است (۲). گرچه احتمال نقش آن در هپاتیت برق آسا (۴ و ۵) و انمی اپلاستیک گزارش شده است (۶). در غیاب روش های سرولوژیک قابل قبول برای تشخیص عفونت HGV، جدا کردن RNA ویروس با روش RT PCR تنها روش در دسترس برای تشخیص عفونت فعلی (ongoing) HGV می باشد (۷). روش الایزا برای تشخیص انتی بادی بر علیه پروتئین E2، envelope، ویروس توسعه یافته است (۸).

ویروس HGV یک single stranded RNA است که متعلق به خانواده فلاوی ویروس می باشد. اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد که ویروس از طریق خون یا محصولات خونی، راه جنسی، و از مادر الوده به کودک منتقل می گردد (۱). ویروس انتشار جهانی داشته و شیوع آن در اهداکنندگان خون بخش های مختلف دنیا از ۱٪ در بریتانیا (۲) تا ۱۸/۲٪ در جنوب آفریقا متغیر است (۳). عفونت HGV به نظر می رسد بدون علامت باشد و اهمیت بالینی آن هنوز مشخص نیست. چندین مطالعه نشان داده که بیماری جدی کبدی در بیماران دارای ویرمی HGV مشاهده

ب) ( Reverse Transcription) RT : 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 سکاس 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 تشکیل 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

حضور انتی بادی E2 سرم معمولاً 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 ویروسی باقی می ماند. حضور همزمان ویروسی 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 آن ۱۴-۳٪ می باشد(۱۱). HGV دارای عوامل خطر پارتال مشترک با سایر ویروس های هپاتیت است. میزان عفونت همزمان HGV و HCV در اهداکنندگان خون ۴/۲۴-۳/۴٪، 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 با HGV (عفونت گذشته) در اهداکنندگان خون، تعیین عوامل همراه با آن 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 مرد و ۱۳ زن جمع اوری گردید و پلاسمای آنها 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، anti-HCV، anti-HBs، HBsAg با روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) بررسی شد. کیت های 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 انتی بادی HCV، تست (RIBA Innogenetics, Recombinant immunoblot assay 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.

آفریقای جنوبی ۳/۲۰ (۱۷) و برزیل ۵/۱۹ (۱۷) گزارش شده است. در کشورهای آسیایی مانند ژاپن ۵/۲۱ (۲۱)، فیلیپین ۷/۲۷ (۱۷) و مالزی ۳/۶ (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 هیپاتیت 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 آفریقای جنوبی (۳) ۹٪، برزیل (۲۲) ۷/۴٪ و ویتنام (۲۳) ۳٪ اسپانیا (۲۴) ۱/۵٪، آمریکا (۲۵) ۱٪، بریتانیا (۲) گزارش شده است. امادر مطالعه احمد کالکان بر روی اهداکنندگان خون ترکیه HGV RNA از خون جدا نشد (۲۶). در افراد دارای ریسک فاکتورهای پارتنرال میزان شیوع HGV RNA 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 ۴/۲۴٪ و HGV با هیپاتیت 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 ۳/۳۳٪ 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 صفر درصد مطالعه ما (۹). پاندا در مطالعه خود عفونت همزمان HGV با HCV و HBV را نشان نداد (۲۸).

بعضی مطالعات میزان تا ۵۰ درصدی از عفونت 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 (۲۷، ۱۳) 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 آن شیوع پایین عفونت HGV و HCV در مطالعه ما است و اینکه HGV ممکن است راه انتقال مستقلاً داشته و راه های دیگری برای انتقال ویروس علاوه بر راه پارتنرال مانند راه جنسی، ورتیکال، یا حتی تماس نزدیک مانند آنچه 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 هیپاتیت C زمینه ای و بافت شناسی کبد می باشد (۲۱، ۳۳، ۳۴). مطالعات دیگری نشان داده که عفونت همزمان HGV با HCV تأثیری بر روی تکثیر RNA ویروس و آسیب کبدی ندارد (۱۴، ۳۵).

رژیم حرارتی برای دور اول PCR :

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

رژیم حرارتی برای دور دوم PCR :

یک سیکل	2 min.	94°
۳۹ سیکل	45 sec.	94°
	45 sec.	55°
یک سیکل	45 sec.	72°
	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 آماری t و chi-square (یا تست دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل شد و مرز معنی داری اختلافات روی  $P < 0.05$  قرار داده شد.

## یافته ها

۴۷۸ اهداکننده خون در این مطالعه وارد شدند. ۵ نفر آنها (۱٪) انتی بادی E2 مثبت بودند. متوسط سن اهداکنندگان خون anti-E2 مثبت ۳۳/۶±۷/۳ سال و در گروه anti-E2 منفی ۳۳/۶±۹/۹ سال بود. متوسط میزان AST در گروه انتی بادی مثبت و منفی به ترتیب ۵۳ IU/L و ۱۸/۲± IU/L 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-E2 مثبت، تنها ۱ مورد برای HBsAg نیز مثبت بود و همه موارد anti-HCV منفی بودند. ارتباط معنی داری بین حضور مارکرهای هیپاتیت B و انتی بادی E2 وجود داشت ( $P < 0.031$ ). 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-E2 مثبت ساکن شهر بودند و 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 ویروسی 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-E2 در اهداکنندگان خون ۲/۲۴٪-۱/۰۹٪ متغیر بوده و ۱/۰۹٪ در المان (۱۷)، ۱۲/۶٪ ایتالیا (۱۸)، ۱۵/۳٪ اتریش (۱۷)، ۱۶٪ اسپانیا (۱۹) و ۲/۲۴٪ در لهستان (۲۰) گزارش شده است. میزان بالاتر انتی بادی در

هیپاتیت B زمینه ای یا تغییر سیر ان متعاقب عفونت HGV وجود ندارد (۳۸-۳۶).

بعضی مطالعات شیوع بالایی از عفونت HGV را در مبتلایان به هیپاتیت مزمن B یافته اند (۳۶،۳۷). با این حال شواهدی مبنی بر تشدید عفونت فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری، سال دوازدهم، شماره ۳۷ هیپاتیت G در اهدا کنندگان خون

۴۴

ناپدید شدن RNA ویروس ظاهر می گردد (۷،۹،۱۰). بعضی مطالعات 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 کند وجود همزمان این دو، نشانه ای از بهبودی عفونت است یا سویه های خاصی از ویروس مسئول ان می باشد.

### نتیجه گیری

با توجه به فراوانی پایین ویروس هیپاتیت G در اهدا کنندگان خون به نظر نمی رسد غربالگری اهدا کنندگان خون از بابت HGV ضروری باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک و بالینی بر روی فراوانی RNA HGV در اهدا کنندگان 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 بابت حمایت مالی این طرح تشکر و قدردانی مینمایند.

اغلب بیماران الوده با HGV تنها افزایش خفیف در آنزیم های کبدی دارند که تا پاکسازی RNA ویروس به طول می انجامد. HGV تاثیر اندکی بر روی آنزیم های کبدی دارد. در بررسی که بر روی اهدا کنندگان خون دارای عفونت HGV به تنهایی و افرادی که با HCV عفونت همزمان دارند انجام شده ارتباطی بین آنزیم های کبدی و عفونت HGV نیافتند (۱۴).

Roth نشان داد شیوع عفونت HGV در اهدا کنندگان خون شهری بیش از روستایی است (۲۵). شیوع بالای عفونت HGV در اهدا کنندگان خون شهری نشان دهنده راه های انتقال خاصی برای این گروه می باشد. با توجه به روش های انتقال HGV به نظر می رسد اهدا کنندگان خون شهری بیشتر در معرض الودگی از طریق دستکاری های دندان، تزریقات، سوراخ کردن گوش،... هستند. ما هیچ گونه تفاوتی در شیوع انتی بادی فوق در اهدا کنندگان خون شهری و روستایی نیافتیم که ممکن است این تفاوت ناشی از تعداد کم اهدا کنندگان روستایی در بررسی ما باشد.

با توجه به اندک بودن اطلاعات در زمینه وجود همزمان انتی بادی E2 و ویرمی، ما با استفاده از روش RTPCR حضور RNA HGV را در افراد انتی بادی مثبت بررسی کردیم ولی در هیچ یک از نمونه ها RNA ویروس یافت نشد. در مطالعات قبلی این میزان ۴٪ در IDUs و ۱۸٪ در مبتلایان به هیپاتیت ناشی از انتقال خون گزارش گردیده بود (۸). این یافته 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

## 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 GB virus 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

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

فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری ، سال دوازدهم ، شماره ۳۷  
آمیبتیس رضانی و همکاران

۴۵

---

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. Microbiol* 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

24. Fornis 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

فصلنامه بیماری های عفونی و گرمسیری ، سال دوازدهم ، شماره ۳۷  
هپاتیت G در اهدا کنندگان خون

۴۶

25. Roth WK, Waschke 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* 1997 June; 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, Panigraha 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