

## بررسی فراوانی آلودگی با Transfusion Transmitted Virus به روش مولکولی PCR در بیماران همودیالیزی و معنادان تزریقی در مقایسه با اهدانندگان خون سالم در اصفهان

دکتر بهروز عطایی<sup>۱</sup>، دکتر علیرضا امامی نائینی<sup>۲</sup>، دکتر فرزین خورش<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا یزدانی<sup>۳</sup>،  
دکتر عباسعلی جوادی<sup>۱</sup>، مجتبی اکبری<sup>۴</sup>، مهدی عطایی<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** ارتباط بین عفونت TTV (Transfusion transmitted virus) و اختلالات کبدی و نیز اهمیت راه‌های خونی انتقال TTV هنوز مورد بحث است. هدف از انجام مطالعه، بررسی شیوع TTV در بیماران همودیالیزی، معنادان تزریقی و اهدانندگان خون سالم در اصفهان و مقایسه آن‌ها بود.

**روش‌ها:** در یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی، ۱۰۸ نفر شامل ۳۶ بیمار همودیالیزی در بیمارستان‌های الزهرا (س) و نور اصفهان، ۳۶ معناد تزریقی در مرکز تحقیقات عفونی اصفهان و ۳۶ اهدا کننده‌ی خون سالم به عنوان گروه شاهد در بانک خون مورد ارزیابی قرار گرفتند. پنج میلی‌لیتر نمونه خون از هر نفر در لوله‌های حاوی EDTA گرفته شد. سپس جداسازی ژنوم ویروس توسط کیت استخراج DNA انجام گردید. تکثیر DNA توسط پرایمرهای موجود و دستگاه Real-time PCR مدل ۶۰۰۰ Corbett research صورت گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۱۴/۷ ± ۳۸/۷ سال بود و ۷۱ نفر از آن‌ها مرد بودند. از ۱۰۸ نفر، ۳۰ نفر (۲۷/۸ درصد) TTV PCR مثبت و ۷۸ نفر (۷۲/۲ درصد) TTV PCR منفی داشتند. شیوع TTV در معنادان تزریقی ۲۱ نفر (۵۸/۳ درصد) و بیماران همودیالیزی ۶ نفر (۱۷ درصد) بیشتر از اهدا کنندگان خون سالم ۳ نفر (۸ درصد) بود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P < ۰/۰۰۰۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** در اصفهان شیوع TTV در بیماران همودیالیزی و معنادان تزریقی بالاتر از جمعیت عمومی است. بایستی تمهیداتی جهت کاهش خطر انتقال ویروس به مراقبین بهداشتی، خانواده‌های بیماران همودیالیزی، معنادان تزریقی و کسانی که به نوعی ارتباط نزدیک با آن‌ها دارند به کار بست.

**واژگان کلیدی:** ویروس منتقل شده از راه انتقال خون، معناد تزریقی، بیمار همودیالیزی، اهدا کننده‌ی خون سالم

### مقدمه

توزیع جهانی دارد و فراوانی آن در نقاط مختلف جهان متفاوت است (۲).

اعتقاد بر این است که TTV یک ویروس کبد دوست است؛ چرا که سطوح ویروسی در کبد بیماران مبتلا بیش از سرم آن‌ها است. همچنین با روش‌های In situ hybridization و PCR

ویروس TTV (Transfusion transmitted virus) در سال ۱۹۹۷ از سرم یک بیمار ژاپنی که بعد از دریافت خون دچار هپاتیت حاد با علت نامشخص شده بود، جدا شد (۱). TTV یک ویروس DNA دار تک رشته‌ای و بدون پوشش با تنوع زیاد ژنتیکی است که

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه عفونی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه عفونی و مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۳</sup> استادیار، گروه عفونی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۴</sup> اپیدمیولوژیست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۵</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، اصفهان، ایران

Email: a\_emami @med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر علیرضا امامی نائینی

و راه‌های انتقال TTV ابتدا باید در مورد شیوع آن در جامعه و در بین گروه‌های خطر و افراد سالم اطلاعاتی به دست آورد.

بیماران تحت همودیالیز نگهدارنده و معتادان تزریقی به طور ویژه‌ای مستعد اکتساب عوامل عفونی منتقل شده از راه خون هستند و در نتیجه جمعیت‌های مهمی برای آنالیز مفاهیم بالینی و اپیدمیولوژیک عواملی که به تازگی کشف شده‌اند مثل TTV هستند.

شیوع TTV در این دو جمعیت در کشورهای مختلف به طور گسترده‌ای متفاوت گزارش شده است؛ به طوری که در بیماران همودیالیزی ۲-۵۳ درصد (۱۴-۱۸) و در معتادان تزریقی ۱۹-۴۰ درصد (۱۹-۲۱) گزارش گردیده است. توزیع جغرافیایی، روش‌های تشخیصی، حجم نمونه‌ی گروه‌های مورد مطالعه و حضور جنبه‌های بالینی یا دموگرافیک متفاوت از علل این تفاوت‌ها هستند. مطالعات اولیه شیوع TTV را در اهدا کنندگان خون سالم ۱ تا ۴۰ درصد گزارش کردند (۴). با به کار گیری بیشتر پرایمرهای مشمول برای شناخت ژنوتیپ‌های مختلف، این شیوع در برخی مطالعات تا ۱۰۰ درصد نیز گزارش شده است (۱۳).

اطلاعات آماری در مورد شیوع TTV در بیماران همودیالیزی، معتادان تزریقی و افراد سالم در اصفهان موجود نمی‌باشد. همچنین، با توجه به بالا بودن جمعیت بیماران همودیالیزی و معتادان تزریقی در اصفهان، عدم وجود اطلاعات جامع در مورد بیماری‌زایی این ویروس در بدن و مطرح بودن راه‌های مختلف انتقال در صورت بالا بودن شیوع TTV در این دو گروه باید تمهیداتی در جهت کاهش خطر انتقال TTV به مراقبین بهداشتی و خانواده‌های این افراد و

(Polymerase chain reaction) مشخص شد که این ویروس در درون سلول‌های کبدی قرار می‌گیرد و در آن‌ها تکثیر می‌یابد، ولی تغییرات اندک مورفولوژیک در سلول‌های آلوده مشاهده شده است (۳). این ویروس در بسیاری از مایعات بدن مانند بزاق، شیر، اشک و مدفوع یافت شده است (۴) و راه‌های انتقال خونی (۵)، گوارشی (۶)، مادر به جنین و جنسی (۷) برای آن پیشنهاد شده است.

آلودگی با TTV با افزایش ترانس‌آمینازهای سرم مرتبط است (۸) و نیز ارتباط TTV با هپاتیت پس از انتقال خون، هپاتیت حاد و بیماری کبدی مزمن با علت نامشخص پیشنهاد شده است (۸-۹)، ولی ارتباط بین عفونت TTV و هپاتیت حاد و مزمن با سایر بیماری‌ها به طور قطعی ثابت نشده است و هنوز مورد بحث است (۱۰-۱۱). یک گزارش در مورد افزایش خطر کارسینوم هپاتوسلولار در بیماران مبتلا به هپاتیت C مزمن توسط TTV هنوز در حال بررسی است (۱۲).

همچنین شیوع بالای TTV در گروه‌های شاهد در برخی مطالعات نقش پاتوژنیک آن را بیشتر زیر سؤال می‌برد (۲). در نتیجه مطالعات بیشتری لازم است تا مشخص شود آلودگی با TTV با بیماری کبدی در رابطه است یا خیر؟

اگر چه TTV می‌تواند از راه انتقال خون یا محصولات خونی آلوده منتقل شود، اما این راه‌های انتقال برای توجیه شیوع بالای آن در جمعیت سالم در بعضی نقاط جهان مانند ژاپن (۱۲ درصد) و اسکاتلند (۱/۹ درصد) کافی نمی‌باشد (۶، ۴). راه‌های خونی انتقال TTV هنوز به طور مطلق پذیرفته نشده است و مطالعات بیشتری جهت قطعیت آن لازم است. قبل از انجام مطالعات مذکور در مورد بیماری‌زایی

EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid) گرفته و به آزمایشگاه منتقل گردید. سپس با استفاده از کیت استخراج DNA (High pure viral nucleic acid kit)، بر طبق روش کیت استخراج DNA صورت گرفت. سپس با استفاده از پرایمرها و پروب اختصاصی جهت تشخیص ویروس TTV با استفاده از دستگاه Real-time PCR مدل ۶۰۰۰ Corbett research تکثیر شدند و با استفاده از نرم‌افزار به تفسیر نتایج پرداخته شد. متغیرهای بالینی و عوامل خطر در گروه‌های مورد و شاهد توسط پرسش‌نامه‌ای جمع‌آوری گردید و در آن سن، جنس، دوره‌ی همودیالیز (در بیماران همودیالیزی)، سابقه‌ی انتقال خون و تعداد آن، سابقه‌ی پیوند عضو و سابقه‌ی اعتیاد تزریقی ثبت گردید.

آنالیز داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و با استفاده از آزمون‌های آماری  $\chi^2$  و ANOVA انجام شد.  $P < 0/05$  معنی‌دار قلمداد شد. جهت از بین بردن اثر مخدوش‌کنندگی احتمالی سن و جنس از Logistic regression استفاده گردید.

#### یافته‌ها

در این بررسی ۱۰۸ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان  $38/7 \pm 14/7$  سال بود و ۷۱ نفر از آن‌ها مرد بودند. ۳۶ معتاد تزریقی با محدوده‌ی سنی ۲۱ تا ۶۰ سال، میانگین سنی  $35/22 \pm 11/07$  سال و تفکیک جنسی ۳۳ مرد (۹۱/۷ درصد) و ۳ زن (۸/۳)؛ ۳۶ بیمار همودیالیزی با محدوده‌ی سنی ۱۷ تا ۷۳ سال، میانگین سنی  $50/50 \pm 15/40$  سال و تفکیک جنسی ۲۶ مرد (۷۲/۲ درصد) و ۱۰ زن (۲۷/۸ درصد) و ۳۶ اهدا

کسانی که ارتباط نزدیک با آنان دارند به کار برد. با توجه به موارد فوق بررسی شیوع TTV در جمعیت‌های مذکور ضروری به نظر می‌رسد. هدف از انجام مطالعه، بررسی شیوع TTV در بیماران همودیالیزی، معتادان تزریقی و اهدا کنندگان خون سالم در اصفهان و مقایسه‌ی آن‌ها بود.

#### روش‌ها

این مطالعه از نوع مورد-شاهدی بود. ۳۶ بیمار همودیالیزی از واحدهای همودیالیز بیمارستان‌های الزهرا (س) و نور اصفهان به صورت تصادفی انتخاب شدند. معیار ورود عبارت بود از کلیه‌ی بیماران همودیالیزی بستری که با شرکت در مطالعه موافق بودند.

۳۶ معتاد تزریقی از افراد معتاد تزریقی که به درمانگاه هپاتیت مرکز تحقیقات عفونی اصفهان مراجعه کرده بودند، نیز به صورت تصادفی انتخاب شدند. معیار ورود شامل هر معتاد تزریقی بود که به هر دلیلی به درمانگاه هپاتیت مراجعه کرده بود و با شرکت در مطالعه موافق بود. معیار خروج وجود بیماری زمینه‌ای نظیر تالاسمی و هموفیلی بود که نیازمند به تزریق خون مکرر و درمان با داروهای ضد هپاتیت B و C (چون اثر این داروها بر TTV هنوز مشخص نشده است) بود.

۳۶ اهدا کننده‌ی خون سالم از افراد مراجعه کننده به بانک خون به صورت تصادفی انتخاب شدند. معیار ورود شامل موافقت با شرکت در مطالعه و معیار خروج وجود هر گونه بیماری حاد یا مزمن بود.

از گروه‌های مورد و شاهد جهت حضور در مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد. از هر یک از افراد مورد نظر مقدار ۵ میلی‌لیتر خون بر روی لوله‌های حاوی

و اهدا کنندگان خون سالم وجود نداشت ( $P < 0/0001$ ). متوسط طول مدت همودیالیز در بیماران همودیالیزی  $45/61 \pm 53/67$  ماه با محدوده‌ی ۱ تا ۱۹۲ ماه بود ( $P < 0/0001$ ). سابقه‌ی انتقال خون در هیچ یک از افراد معتاد تزریقی و اهدا کننده‌ی خون سالم وجود نداشت و در ۱۰ بیمار همودیالیزی (۲۷/۸ درصد) وجود داشت ( $P < 0/0001$ ).

سابقه‌ی پیوند عضو در هیچ یک از معتادان تزریقی و اهدا کنندگان خون سالم وجود نداشت و در ۷ بیمار همودیالیزی (۱۹/۴ درصد) دیده شد ( $P < 0/0001$ ). سابقه‌ی اعتیاد تزریقی در ۱۰۰ درصد معتادان تزریقی وجود داشت و در هیچ یک از بیماران همودیالیزی و اهدا کنندگان خون سالم وجود نداشت ( $P < 0/0001$ ). بیماری زمینه‌ای در هیچ یک از افراد معتاد تزریقی و اهداکننده‌ی خون سالم وجود نداشت ( $P < 0/0001$ ). در بیماران همودیالیزی ۱۶ مورد (۴۴/۵ درصد) دیابت، ۱۱ مورد (۳۰/۶ درصد) فشار خون، ۲ مورد (۵/۶ درصد) کلیه‌ی پلی‌کیستیک، ۱ مورد (۲/۸ درصد) هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات، ۱ مورد (۲/۸ درصد) هایپوپلازی کلیه، ۱ مورد (۲/۸ درصد) لوپوس اریتماتوز سیستمیک و ۱ مورد (۲/۸ درصد) گلوومرولونفریت دیده شد ( $P < 0/0001$ ).

به دلیل عدم توفیق در همسان سازی سن و جنس در گروه‌های مورد مطالعه (با توجه به این که معتادان تزریقی اغلب افرادی جوان و از جنس مذکر هستند، در حالی که بیماران همودیالیزی اغلب افرادی مسن و از هر دو جنس هستند)، جهت از بین بردن اثر مخدوش کنندگی احتمالی سن و جنس از Logistic regression استفاده کردیم.

همان طور که مشاهده می‌گردد با حذف اثر سن و

کننده‌ی خون سالم با محدوده‌ی سنی ۲۰ تا ۵۳ سال، میانگین سنی  $30/33 \pm 8/54$  سال و تفکیک جنسی ۱۲ مرد (۳۳/۳ درصد) و ۲۴ زن (۶۶/۷ درصد) وارد مطالعه شدند.

به طور کلی، از مجموع ۱۰۸ فرد مورد مطالعه، ۳۰ مورد (۲۷/۸ درصد) TTV مثبت و ۷۸ مورد (۷۲/۲ درصد) TTV منفی بودند.

تعداد و درصد افراد TTV مثبت و منفی به تفکیک گروه‌ها در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. فراوانی نسبی TTV در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	TTV مثبت (درصد) تعداد	TTV منفی (درصد) تعداد	مقدار P
معتادان تزریقی	۲۱ (۵۸/۳)	۱۵ (۴۱/۷)	
بیماران همودیالیزی	۶ (۱۶/۷)	۳۰ (۸۳/۳)	$< 0/0001$
اهدا کنندگان خون سالم	۳ (۸/۳)	۳۳ (۹۱/۷)	

TTV: Transfusion transmitted virus

معتادان تزریقی TTV مثبت، میانگین سنی  $36/9 \pm 11/93$  سال و تفکیک جنسی ۱۹ مرد (۵۷/۶ درصد) از معتادان تزریقی مرد و ۲ زن (۶۶/۷ درصد) از معتادان تزریقی زن ( $P < 0/0001$ ) داشتند. بیماران همودیالیزی TTV مثبت میانگین سنی  $62/33 \pm 15/98$  سال و تفکیک جنسی ۴ مرد (۱۵/۴ درصد) از بیماران همودیالیزی مرد و ۲ زن (۲۰ درصد) از بیماران همودیالیزی زن ( $P < 0/0001$ ) داشتند. اهدا کنندگان خون سالم TTV مثبت میانگین سنی  $41/67 \pm 9/6$  سال و تفکیک جنسی ۲ مرد (۱۶/۷ درصد) از اهداکنندگان خون سالم مرد و ۱ زن (۴/۲ درصد) از اهداکنندگان خون سالم زن ( $P < 0/0001$ ) داشتند. سابقه‌ی همودیالیز در هیچ یک از معتادان تزریقی

بیان کننده‌ی علت وجود اختلاف در نتایج به دست آمده باشد. شیوع TTV در جمعیت همودیالیز در مطالعات مختلف بین ۲/۵ تا ۵۳ درصد گزارش شده است (۱۸-۱۴).

Halfon و همکاران در فرانسه شیوع TTV در بیماران همودیالیزی را ۲/۵ درصد (۱۴)، Forns و همکاران در اسپانیا ۵۳ درصد (۱۵)، Oguchi و همکاران در ژاپن ۳۰ درصد (۱۶)، Utsunomiya و همکاران در ژاپن ۵۱/۳ درصد (۱۷) و خردپژوه و همکاران در تبریز ۹/۳ درصد (۱۸) گزارش کردند. در مطالعه‌ی حاضر شیوع TTV در بیماران همودیالیزی ۱۶/۷ درصد و به طور معنی‌داری بیش از اهدا کنندگان خون سالم بود.

انتقال خونی و پایداری ویروس در بیماران همودیالیزی محتمل است. شیوع بالای TTV در بیماران ژاپنی تحت همودیالیز ممکن است منعکس کننده‌ی شیوع بالای این ویروس در جمعیت عمومی باشد. شیوع TTV ممکن است به سال‌هایی که بیمار تحت همودیالیز است، بستگی داشته باشد (۱۴)؛ ولی در مطالعه‌ی ما این رابطه وجود نداشت.

شیوع TTV در معتادان تزریقی در مطالعات مختلف ۱۹ تا ۴۳ درصد گزارش گردیده است (۲۱-۱۹). Naoumov و همکاران در انگلستان شیوع TTV در معتادان تزریقی را ۴۰ درصد (۱۹)، Okamoto و همکاران در ژاپن ۴۰ درصد (۶)، Biagini و همکاران در فرانسه ۱۹/۲ درصد (۲۰) و سوده‌بخش و همکاران در تهران ۴۳/۳ درصد (۲۱) گزارش نمودند. در مطالعه‌ی حاضر شیوع TTV در معتادان تزریقی ۵۸/۳ درصد بود. مطالعات اولیه شیوع TTV را در اهدا کنندگان خون سالم ۱ تا ۴۰ درصد گزارش کردند (۴) و با به

جنس همچنان تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌های مورد مطالعه وجود داشت (جدول ۲).

با توجه به اطلاعات مندرج در جدول ۲ با از بین بردن اثر سن و جنس نیز ارتباط معنی‌دار بین گروه‌های مورد و گروه شاهد از نظر مثبت بودن TTV مشاهده شد.

جدول ۲. نتایج آزمون Logistic regression. نسبت شانس و حدود اطمینان ۹۵ درصد آن‌ها در مقایسه‌ی فراوانی نسبی TTV

نسبت شانس	فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد	مقدار P
۰/۱۹۱	۰/۰۸۰-۰/۴۵۶	< ۰/۰۰۱
۱/۰۳۰ (سال)	۰/۹۹۷-۱/۰۶۵	۰/۰۷۹
۰/۹۱۷ (جنس)	۰/۲۵۳-۳/۳۱۷	۰/۸۹۵

TTV: Transfusion transmitted virus

## بحث

ارتباط معنی‌داری بین گروه‌های مورد و شاهد از نظر مثبت بودن TTV مشاهده شد. با توجه به نتایج به دست آمده با از بین بردن اثر سن و جنس مثبت بودن TTV با گروه‌های مورد ارتباط معنی‌داری داشت که نشان می‌دهد سن و جنس اثر مخدوش کننده نداشتند. در این مطالعه به لحاظ آماری نمی‌توانستیم رابطه‌ی بین ابتلا به TTV با سن، جنس، مدت همودیالیز، سابقه‌ی انتقال خون، سابقه‌ی پیوند، سابقه‌ی اعتیاد تزریقی، و بیماری زمینه‌ای تعیین کنیم و برای این کار نیاز به حجم نمونه‌ی بیشتر با طیف سنی گسترده‌تر می‌باشد.

مطالعات انجام شده در مورد اپیدمیولوژی TTV در بیماران همودیالیزی و معتادان تزریقی با یافته‌های متفاوتی همراه بوده است. تفاوت در الگوی گسترش عفونت در نواحی جغرافیایی مختلف، معیارهای متفاوت ورود بیماران، راه‌های انتقال TTV و تفاوت در پرایمرهای استفاده شده جهت تشخیص می‌تواند

کنندگان خون سالم بود که راه‌های خونی مثل اعتیاد تزریقی و همودیالیز در انتقال TTV نقش مهمی دارند. طبق مطالعه‌ی حاضر، در اصفهان شیوع TTV در بیماران همودیالیزی و معتادان تزریقی بالاتر از جمعیت عمومی است. بر اساس مطالعه‌ی حاضر اهمیت بالینی TTV قابل ارزیابی نیست، ولی این مطالعه می‌تواند مبنایی جهت انجام مطالعات بعدی در مورد بیماری‌زایی TTV باشد.

با توجه به بالا بودن جمعیت بیماران همودیالیزی و معتادان تزریقی در اصفهان و شیوع بالای TTV در این دو گروه، عدم وجود اطلاعات جامع در مورد بیماری‌زایی این ویروس در بدن و مطرح بودن راه‌های مختلف انتقال (دهانی-مدفوعی، جنسی و تزریقی) باید تمهیداتی جهت کاهش خطر انتقال ویروس به مراقبین بهداشتی، خانواده‌های بیماران همودیالیزی و معتادان تزریقی و کسانی که به نوعی ارتباط نزدیک با آن‌ها دارند، به کار برد.

کارگیری پرایمرهای بیشتر برای شناخت ژنوتیپ‌های مختلف، شیوع TTV در اهدا کنندگان خون سالم تا ۱۰۰ درصد هم در برخی مطالعات گزارش شده است (۱۳). Vasilyev و همکاران در روسیه شیوع TTV در جمعیت سالم را ۹۴ درصد (۲۲)، زندیه و همکاران در تهران ۴۱ درصد (۲۳)، جلالی‌فر و همکاران در اهواز ۲۳/۷ درصد (۲۴) گزارش نمودند. در مطالعه‌ی حاضر شیوع TTV در اهدا کنندگان خون سالم ۸/۳ درصد بود. این حقیقت که TTV در جمعیت سالم نیز قابل کشف است، مؤید نقش راه‌های غیر خونی در انتقال آن می‌باشد.

انتقال خون و پیوند می‌تواند نقش مهمی در انتقال TTV داشته باشند (۲۵-۲۶)، ولی در مطالعه‌ی ما شیوع TTV قابل انتساب به سابقه‌ی انتقال خون یا پیوند نبود.

در این مطالعه، شیوع TTV در معتادان تزریقی و بیماران همودیالیزی به طور معنی‌داری بیشتر از اهدا

## References

1. Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, Yoshizawa H, Miyakawa Y, Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 241(1): 92-7.
2. Abe K, Inami T, Asano K, Miyoshi C, Masaki N, Hayashi S, et al. TT virus infection is widespread in the general populations from different geographic regions. *J Clin Microbiol* 1999; 37(8): 2703-5.
3. Rodriguez-Inigo E, Casqueiro M, Bartolome J, Ortiz-Movilla N, Lopez-Alcorocho JM, Herrero M, et al. Detection of TT virus DNA in liver biopsies by in situ hybridization. *Am J Pathol* 2000; 156(4): 1227-34.
4. Matsubara H, Michitaka K, Horiike N, Yano M, Akbar SM, Torisu M, et al. Existence of TT virus DNA in extracellular body fluids from normal healthy Japanese subjects. *Intervirology* 2000; 43(1): 16-9.
5. Simmonds P, Davidson F, Lycett C, Prescott LE, MacDonald DM, Ellender J, et al. Detection of a novel DNA virus (TTV) in blood donors and blood products. *Lancet* 1998; 352(9123): 191-5.
6. Okamoto H, Akahane Y, Ukita M, Fukuda M, Tsuda F, Miyakawa Y, et al. Fecal excretion of a nonenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non-A-G hepatitis. *J Med Virol* 1998; 56(2): 128-32.
7. Schroter M, Polywka S, Zollner B, Schafer P, Laufs R, Feucht HH. Detection of TT virus DNA and GB virus type C/Hepatitis G virus RNA in serum and breast milk: determination of mother-to-child transmission. *J Clin Microbiol* 2000; 38(2): 745-7.
8. Okamoto H, Nishizawa T, Kato N, Ukita M, Ikeda H, Iizuka H, et al. Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Hepatol Res* 1998; 10(1): 1-16.



9. Charlton M, Adjei P, Poterucha J, Zein N, Moore B, Therneau T, et al. TT-virus infection in North American blood donors, patients with fulminant hepatic failure, and cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 1998; 28(3): 839-42.
10. Dai CY, Yu ML, Chuang WL, Sung MH, Lin ZY, Chen SC, et al. Epidemiology and clinical significance of chronic hepatitis-related viruses infection in hemodialysis patients from Taiwan. *Nephron* 2002; 90(2): 148-53.
11. Irshad M, Sharma Y, Dhar I, Singh J, Joshi YK. Transfusion-transmitted virus in association with hepatitis A-E viral infections in various forms of liver diseases in India. *World J Gastroenterol* 2006; 12(15): 2432-6.
12. Tokita H, Murai S, Kamitsukasa H, Yagura M, Harada H, Takahashi M, et al. High TT virus load as an independent factor associated with the occurrence of hepatocellular carcinoma among patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *J Med Virol* 2002; 67(4): 501-9.
13. ( Hsu HY, Ni YH, Chen HL, Kao JH, Chang MH. TT virus infection in healthy children, children after blood transfusion, and children with non-A to E hepatitis or other liver diseases in Taiwan. *J Med Virol* 2003; 69(1): 66-71.
14. Halfon P, Bourliere M, Feryn JM, Khiri H, Chanas M, Salvadori JM, et al. Prevalence of transmitted transfusion virus (TTV) in populations at different risk for hepatitis virus: hemodialysis, chronic hepatitis C and cryptogenetic hepatitis patients. *J Hepatol* 1999; 30(3): 552.
15. Fornis X, Hegerich P, Darnell A, Emerson SU, Purcell RH, Bukh J. High prevalence of TT virus (TTV) infection in patients on maintenance hemodialysis: frequent mixed infections with different genotypes and lack of evidence of associated liver disease. *J Med Virol* 1999; 59(3): 313-7.
16. Oguchi T, Tanaka E, Orii K, Kobayashi M, Hora K, Kiyosawa K. Transmission of and liver injury by TT virus in patients on maintenance hemodialysis. *J Gastroenterol* 1999; 34(2): 234-40.
17. Utsunomiya S, Yoshioka K, Wakita T, Seno H, Takagi K, Ishigami M, et al. TT virus infection in hemodialysis patients. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(12): 3567-70.
18. Kheradpezhoh M, Taremi M, Gachkar L, Aghabozorgi S, Khoshbaten M. Presence and significance of transfusion-transmitted virus infection in Iranian patients on maintenance hemodialysis. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40(2): 106-11.
19. Naoumov NV, Petrova EP, Thomas MG, Williams R. Presence of a newly described human DNA virus (TTV) in patients with liver disease. *Lancet* 1998; 352(9123): 195-7.
20. Biagini P, Gallian P, Cantaloube JF, De MP, de L, X. Presence of TT virus in French blood donors and intravenous drug users. *J Hepatol* 1998; 29(4): 684-5.
21. Soudehbakhsh AR, Abdollahi Nami M, Haji Abdolbaghi M, Kazemi B. Transfusion transmitted virus prevalence rate in IDU patients: a cross sectional study. *Tehran Univ Med* 2008; 66(4): 282-7.
22. Vasilyev EV, Trofimov DY, Tonevitsky AG, Ilinsky VV, Korostin DO, Rebrikov DV. Torque Teno Virus (TTV) distribution in healthy Russian population. *Virology* 2009; 6: 134.
23. Zandie F, Pourfathollah A, Aminikafiabad S, Samiei SH, Ranjbar Kermani F, Ghaffari M, et al. Measurement of TTV prevalence rate by PCR method in plasma of blood donors and recipients in Tehran. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2006; 3(2): 153-60.
24. Jalali Far MA, Zandieh T, Imam SJ, Galehdari H, Pourfathollah AA, Baba Ahmadi M. TTV prevalence in Ahwaz blood donors by using semi-nested PCR. *Sci J Iran Blood Transfus Organ* 2007; 3(5): 389-95.
25. Martinez NM, Garcia F, Garcia-Valdecasas J, Bernal C, Garcia F, Jr., Lopez I, et al. Prevalence and viral persistence of TT virus in patients on hemodialysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19(11): 878-80.
26. Chan YJ, Hsu YH, Chen MC, Wong WW, Wu JC, Yang WC, et al. TT virus infection among hemodialysis patients at a medical center in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33(1): 14-8.

## Prevalence of Transfusion Transmitted Virus (TTV) Infection in Injection Drug Users and Hemodialysis Patients Compare to Healthy Blood Donors Using RT-PCR Method in Isfahan, Iran

Behrooz Ataei MD<sup>1</sup>, Alireza Emami Naeini MD<sup>2</sup>, Farzin Khorvash MD<sup>1</sup>,  
Mohammad Reza Yazdani MD<sup>3</sup>, Abbas Ali Javadi MD<sup>1</sup>, Mojtaba Akbari MSc<sup>4</sup>,  
Mehdi Ataie<sup>5</sup>

### Abstract

**Background:** The relationship between hepatic disorders and Transfusion transmitted virus (TTV) and the significance of parenteral transmission of TTV are controversial. The aim of this study was to compare the prevalence of TTV in injection drug users (IDUs), hemodialysis patients, and healthy blood donors, in Isfahan, Iran, at the year of 2010.

**Methods:** In a case-control study, 108 subjects included 36 hemodialysis patients, 36 IDUs, and 36 healthy blood donors (as control group) were studied. Five-mL blood sample was taken from each subject on EDTA-containing tubes. Then DNA extraction was implemented using DNA extraction kit, and DNA reproduction was done using specific primers and probe by Rotor-Gene 6000 real-time PCR instrument.

**Findings:** The mean of age in subjects was  $38.7 \pm 14.7$  and 71 (66%) were male. Of 108 cases, 30 (27.8%) were TTV positive and 78 (72.2%) were TTV negative. The prevalence of TTV in IDUs 21 (58%) and hemodialysis patients 6 (17%) was higher than healthy blood donors 3 (8%) that was statistically significant ( $P < 0.0001$ ).

**Conclusion:** The prevalence of TTV in IDUs and hemodialysis patients is significantly higher than the general population in Isfahan, Iran. It seems necessary to make plans and policies to reduce the risk of TTV transmission to families of hemodialysis patient and IDUs, individuals who have close contact with them and health care workers.

**Keywords:** Transfusion transmitted virus, Hemodialysis patient, Injection drug user, Blood donor

\* This paper is derived from a specialty thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Nosocomial Infections Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>4</sup> Epidemiologist, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>5</sup> Student of Medicine, School of Medicine, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Alireza Emami Naeini MD, Email: a\_emami@med.mui.ac.ir