

Zakażenie wirusem G zapalenia wątroby w populacji chorych dializowanych

Epidemiologia i kliniczne znaczenie zakażeń wirusem G zapalenia wątroby (HGV) znanym też jako GBV-C nie są dobrze poznane. Dostępne piśmiennictwo wskazuje na wysoką częstotliwość występowania zakażeń HGV w populacji osób dializowanych. Wprowadzenie nowych testów serologicznych do wykrywania przeciwciał przeciwko HGV oraz wykorzystanie reakcji PCR (polymerase chain reaction) dla wykrywania wirerii zwiększyły częstotliwość rozpoznania zakażenia oraz możliwość potwierdzenia dróg jego transmisji. W oparciu o dane z literatury można stwierdzić, że zakażenia wirusem G zapalenia wątroby są częste ale zwykle bezobjawowe u chorych dializowanych. Niosą za sobą niskie ryzyko zapalenia i uszkodzenia wątroby w tej populacji.

(NEFROL. DIAL. POL. 2011, 15, 127-130)

Hepatitis G virus infection in dialysis patients

Epidemiology and clinical significance of hepatitis G virus (HGV) infection, known also as GBV-C in maintenance dialysis patients are not well recognized. The accessible literature data indicate high frequency of HGV infection prevalence in dialyzed population. Introduction of new serological tests for antibody evaluation and polymerase chain reaction (PCR) for viremia presence confirmation increases diagnosis of this infection and route of its transmission. Based on literature data we can state that hepatitis G virus infection is common but generally asymptomatic among dialyzed patients. It carries a low risk of chronic liver disease and damage in this population.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2011, 15, 127-130)

Wprowadzenie

Zachorowania na wirusowe zapalenie wątroby B i C, HIV stały się nie tylko zdrowotnym ale również ekonomicznym i socjalnym problemem na całym świecie. W ostatnich latach wzrasta również zainteresowanie zakażeniami wirusem zapalenia wątroby G (HGV) i w konsekwencji częstość badań w tym zakresie.

HGV i wirusy GB typu C (GBV-C) zostały sklonywane z surowicy chorych podejrzanych o wirusowe zapalenie wątroby w USA przez Simonsa i wsp. oraz *Linnena* i wsp. w latach 1995 i 1996 [23,42]. Uważano, że są to patogeny wywołujące wirusowe zapalenie wątroby nie-A, nie-B (*non-A-B hepatitis*) [40]. Nazwa wirusa GBV-C pochodzi od inicjałów chirurga, G. Barkera, który jako pierwszy zachorował w 1966 roku na nie-A nie-B zapalenie wątroby. Analiza budowy genomów obu wirusów ujawniła, że są to wirusy RNA i posiadają one 86% identycznych nukleotydów oraz 95% identycznych sekwencji aminokwasowych [13,42]. Opisano 5 genotypów wirusa GBV-C, co odróżnia go od HCV, który jest znacznie bardziej zmienny [23]. Wśród genotypów GBV-C, G3 to tzw. genotyp azjatycki, G2 to genotyp europejsko/amerykański prototyp HGV (obecny też w populacjach wschodniej Afryki, Pakistanie i Japonii), genotyp G1 - zachodnio i środkowo-afrykański - odpo-

wiadający prototypowi GBV-C (3), genotyp 4 - wykryty w południowo-wschodniej Azji oraz genotyp 5 - sklonywany z surowicy pacjentów w południowej Afryce i Indonezji [23,34,40]. Bazując na strukturze genomu, wirus określany często jako GBV-C/HGV został zakwalifikowany do rodziny *Flaviviridae* [5,24]. Dla uproszczenia w dalszej części artykułu będzie nazywany HGV. Wirus ten jest sferyczną cząstką o średnicy 35-37 nm. Posiada pojedynczo skręconą nić RNA złożoną z około 9 400 zasad, kodującą białko zbudowane z 2900 aminokwasów. Genom wirusa koduje również białka otoczki patogenu: E1 i E2 oraz kilka białek niestrukturalnych (NS1-NS5) [15,23]. WHO klasyfikuje HGV jako wirus zapalenia wątroby, który często wywołuje przewlekłe infekcje i obecny jest w populacji całego świata aczkolwiek w dostępnym piśmiennictwie nie ma jednoznacznych dowodów na hepatotropizm tego wirusa. Badaniem z wyboru, polecanym przez WHO w wykrywaniu wirerii jest oznaczenie RNA metodą RT-PCR. Wiramię powinno się oznaczać zarówno w surowicy krwi jak i w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMCs). Zaobserwowano, że u części chorych nie wykrywa się RNA wirusa HGV w surowicy, natomiast jest obecny w PBMCs [2,5]. Chociaż pojawiły się prace sugerujące obecność wirusa w hepatocytach, HGV replikuje się w komórkach linii

Katarzyna JANDA¹

Agnieszka GALA-BŁĄDZIŃSKA¹

Grażyna BIESIADA²

Władysław SUŁOWICZ¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii UJ CM
Kierownik: Prof. dr hab. Władysław Sułowicz

²Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych
Kierownik: Prof. dr hab. Tomasz Mach

Słowa kluczowe:

- zakażenie HGV
- przewlekła choroba nerek
- dializoterapia

Key words:

- HGV infection
- chronic kidney disease
- dialysis

Adres do korespondencji:
Prof. dr Władysław Sułowicz
Katedra i Klinika Nefrologii UJ CM
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15
e-mail: wladsul@mp.pl

hematopoetycznej, a w szczególności w limfocytach [4,5,28].

Można również badać pośrednio przebieg zakażenia HGV przez oznaczenie w surowicy chorych metodą ELISA przeciwciał przeciwko białku E2 otoczki wirusa [24]. Do serokonwersji w przypadku zakażenia HGV dochodzi zwykle po kilku latach wirerii [20]. Stąd w celu potwierdzenia zakażenia powinno się oznaczać zarówno przeciwciała anti-E2 jak i HGV-RNA.

Uszkodzenie wątroby należy do częstych powikłań u chorych leczonych powtarzanymi dializami i po zabiegu przeszczepieniu nerki. Może być ono wywołane przez zakażenia wirusami hepatotropowymi jak również przez środki i leki hepatotoksyczne, nadmierne gromadzenie żelaza, nadużywanie alkoholu, choroby naciekające wątrobę jak pierwotne nowotwory lub przerzuty. Główną przyczyną przewlekłej hepatopatii są jednak zakażenia wirusami zapalenia wątroby typu B (HBV) i C (HCV). Choroby infekcyjne wątroby zwiększają współczynnik zachorowalności i śmiertelności u pacjentów leczonych nerkozastępczo [11]. Upośledzenie odpowiedzi immunologicznej zarówno komórkowej jak i humoralnej związane z przewlekłą mocnicą w okresie dializoterapii, a także u chorych leczonych immunosupresyjnie, po zabiegu przeszczepienia nerki zmienia przebieg infekcji wirusowych w porównaniu z populacją ogólną. Często nie dochodzi do eliminacji wirusa z organizmu, a klinicznie skąpoobjawowe zakażenie przechodzi w postać przewlekłą. Nietypowy przebieg infekcji jest trudnym problemem diagnostycznym jak i terapeutycznym [31,35]. Nadal jest kontrowersyjne, czy HGV podobnie jak HBV i HCV jest patogenny, a w szczególności hepatotoksyczny, chociaż znane są prace, w których wykazano związek pomiędzy zakażeniem HGV a gwałtownie postępującym uszkodzeniem wątroby [22,44] oraz anemią aplastyczną [3,46]. Większość autorów udowadnia, że izolowana infekcja HGV nie powoduje zwiększenia markerów uszkodzenia wątroby zarówno u chorych leczonych jak i nieleczonych nerkozastępczo [2,23,24]. Inni jednak donoszą, iż połowa chorych z wirerią HGV ma (do dwu - trzykrotnie) podwyższoną aktywność transaminaz [14]. Niektórzy badacze są zdania, że wirus ten samodzielnie może być odpowiedzialny za 1,4% zapalen wątroby nie A i nie B. Opisywane przypadki ostrych zapaleń wątroby wywołanych HGV, przebiegały jednak bardzo łagodnie i bez żółtaczki. Aktualnie większość badaczy uważa, że wirus HGV zwykle powoduje skąpoobjawową, przemijającą i samoograniczającą się wirerię [12,13]. To spostrzeżenie potwierdziło również badanie japońskich autorów wśród chorych dializowanych z rozpoznaniem wirusowym zapaleniem wątroby typu C. Zaobserwowano obecność wirerii HCV u 83,2% chorych, wirerii HGV u 21,7%, a wirerii HBV 5,3% pacjentów. Serokonwersja HGV-RNA w anti-E2 była wśród chorych zainfekowanych HGV częstsza niż w przypadku infekcji HCV oraz rzadsza niż w przypadku infekcji HBV. W badaniach autopsyjnych przeprowadzonych w Japonii na 1044 osobach, stwierdzono znacznie częstszą obecność HGV u chorych ze współistniejącą patologią wątroby w po-

równaniu ze zmarłymi bez schorzeń wątroby (13% vs 3%). Natomiast częściej u chorych, u których wykryto HGV RNA obserwowano również obecność HCV w porównaniu z chorymi HCV seronegatywnymi (43% vs 10%) [40]. HGV RNA nie wykryto jedynie u 12,5% chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i u 17,39% chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, co wskazuje na częstą polietiologię tych schorzeń [42].

Kliniczna charakterystyka czynników ryzyka infekcji HGV jest podobna do infekcji HCV [34]. Rozpowszechnienie zakażenia wirusem HGV jest szczególnie wysokie u biorców krwi, szpiku kostnego i innych narządów przeszczepianych. Prawie 2-3% honorowych dawców krwi w Europie jest zainfekowanych HGV. Częstość występowania wirusa wśród honorowych dawców krwi w innych regionach świata jest jednak większa i sięga np. w Azji 2-6% a w Południowej Afryce nawet ponad 20% [37]. W 1998 roku Ross i wsp. stwierdzili w dużej pracy populacyjnej obecność przeciwciał anti-E2 w zależności od regionów geograficznych u 3-10,9% dawców krwi, 10-35,2% chorych otrzymujących leki dożylnie, 25,7% chorych z zaburzeniami krzepnięcia krwi oraz u 12,9-29% pacjentów hemodializowanych [37]. W Europie obecność przeciwciał anti-E2 w populacji ogólnej stwierdza się od 10,9% (Niemcy) do 15,3% (Austria). W południowej Afryce stwierdzono ich występowanie u około 20,3%, w Brazylii u 19,5% natomiast w krajach azjatyckich znacząco rzadziej (od 2,7 do 6,3% w zależności od regionu) [13,14]. W 2008 roku Ramezani i wsp. opublikowali pracę, w której wykazali obecność przeciwciał anti-E2 (metodą ELISA) tylko u 5 (1%) z 478 dawców krwi (465 mężczyzn, 13 kobiet) badanych w Iranie. Spośród nich u jednego pacjenta stwierdzono zakażenie HBV, natomiast nie znaleziono koinfekcji HGV i HCV (łącznie stwierdzono obecność przeciwciał anti-HCV u 9 badanych oraz obecność AgHBs u 3 dawców krwi). Ponadto u żadnego z anti-E2 pozytywnych dawców krwi nie wykryto wirerii (HGV-RNA metodą RT-PCR używając primerów skierowanych do regionu NS5A genomu wirusa). Nie wykazano również podwyższonych poziomów enzymów wątrobowych- aminotransferaz ALAT i ASPAT [36]. Zaobserwowano również, że markery zakażenia HGV można stwierdzić u 6,6% - 10% pracowników stacji dializ, częściej niż zakażenia HCV i HBV [20]. W celu potwierdzenia lub wykluczenia zawodowej ekspozycji na zakażenie HGV personelu stacji dializ należałoby przeprowadzić w przyszłości kolejne badania [15].

Dane epidemiologiczne sugerują, że HGV może być przenoszony w trakcie transfuzji krwi, zabiegów przeszczepienia narządów, stosowania leków dożylnych oraz w trakcie hemodializ. Istnieje również możliwość transmisji wirusa między matką i dzieckiem w życiu płodowym [14], a także możliwość przenoszenia infekcji drogą płciową. W jednym z badań stwierdzono min. obecność: HGV-RNA i anti-E2 u odpowiednio: 13% i 23% tajwańskich prostytutek z ujemnym wywiadem w kierunku stosowania leków i innych środków dożylnych [26]. Najczęściej jednak do zakażenia HGV docho-

dzi w populacji ogólnej podczas parenteralnej ekspozycji przy wielokrotnym stosowaniu igieł i strzykawek, leczeniu stomatologicznym i chirurgicznym oraz inwazyjnych badaniach diagnostycznych [14]. Częstość występowania zakażenia w populacji ogólnej jest niska, występuje głównie u mężczyzn a współczynnik zachorowania rośnie znacząco wraz z wiekiem pacjenta [18].

Wykazano wyższą częstość występowania zakażenia HGV u pacjentów z chorobami limfoproliferacyjnymi wywodzącymi się z limfocytów B (*B-cell lymphoproliferative disorders-B-LPD*) oraz u chorych z chłoniakiem Hodgkina. *De Renzo* i wsp. [10] badając 227 chorych z rozpoznaną chorobą układu chłonnego (127 z B-LPD, 100 z chłoniakiem Hodgkina) nie wymagających przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych, wykazali znacząco wyższą częstość występowania HGV w obydwóch grupach chorych w porównaniu do grupy kontrolnej 110 zdrowych ochotników. Zakażenie HCV występowało częściej w przypadku chorych z B-LPD, nie obserwowano natomiast różnicy w częstości występowania wirusa typu C między populacją zdrową a pacjentami z chłoniakiem Hodgkina. Testy używane do oznaczenia wirusów obejmowały wykrywanie przeciwciał anti-HCV, obecność HCV-RNA oraz HGV-RNA w surowicy i limfocytach krwi obwodowej. Z 227 badanych osób u 24 stwierdzono pozytywne testy na obecność HCV oraz u 23 na obecność HGV. Jedynie u jednego pacjenta potwierdzono obecność obydwóch wirusów. Z 127 chorych z B-LPD u 22 chorych potwierdzono infekcję HCV a u 10- wirerię HGV [10]. Wykazano, że replikacja HGV w limfocytach wpływa na naturalny przebieg zakażenia wirusem HIV. Zarówno w badaniach przed wprowadzeniem leczenia HAART [27] jak i w kolejnych już z okresu tej terapii [1,7] stwierdzono mniej gwałtowny rozwój objawów klinicznych i zgonów pacjentów zakażonych wirusem HIV przy jednoczesowym zakażeniu HGV.

W pracy opublikowanej w roku 1998 przez *Kallinowski* i wsp. opisano analizę 266 chorych hemodializowanych, poddanych diagnostyce w kierunku zakażenia HGV. Występowanie przeciwciał w tej grupie wynosiło 7,9%, natomiast w grupie kontrolnej, którą stanowili dawcy krwi 2,7% [29]. W innej pracy, *Cornu* i wsp. wykazali obecność infekcji HGV metodą PCR u 16% hemodializowanych [8]. W obu badaniach nie udowodniono korelacji występowania infekcji z czasem dializoterapii, jak również z liczbą przetoczeń krwi. Porównując badania w innych krajach, we Włoszech częstość występowania infekcji HGV wynosiła: 19%, w Japonii 3% a we Francji 55% [9,33,38]. W badaniach własnych u chorych hemodializowanych dodatnie przeciwciała anti-HGV obserwowano u 62,5% chorych z przeciwciałami anti-HCV i u 36,1% pacjentów bez tych przeciwciał. Obecność HGV-RNA stwierdzono u 63,6% chorych posiadających przeciwciała anti-HGV. W ocenianej populacji pacjentów wykazano współwystępowanie zakażenia HGV i HCV u 21,51% [32]. Według danych z piśmiennictwa, odsetek współwystępowania zakażenia zarówno HCV jak i HBV jest częsty (8-65%). Uważa się, że objawy kliniczne oraz zmiany bioche-

miczne i histologiczne wątroby odzwierciedlają raczej stan wirerii HCV niż HGV [30,41]. Koincydencję zakażenia HGV i HCV stwierdzano u 3,8% chorych dializowanych w Iranie [25] oraz u 9% hemodializowanych w Japonii [45]. U 67% chorych hemodializowanych w Chinach z obecną infekcją HCV wykryto również HGV-RNA [43]. Ponadto w populacji 413 Chińczyków chorujących na wirusowe zapalenie wątroby typu B lub marskość wątroby, z których 67 chorych było również dializowanych, występowanie wirerii HGV RNA (16,42%) nie powodowało zmian w zakresie markerów funkcji wątroby (ALAT, ASPAT, bilirubina całkowita). Zaobserwowano również, że współistnienie HGV oraz HBV lub HCV nie miało wpływu na przebieg choroby wątroby w dwudziestomiesięcznej obserwacji [42]. Jednocześnie wirię HGV opisywano również z innym hepatotropowym DNA wirusem -TTV (0 - 33% przypadków pacjentów leczonych hemodializami). Zakażenie HGV nie wpływało na przebieg zakażenia tym wirusem [6,39]. W badaniu dotyczącym 402 osobowej populacji Hindusów u 6,22% wykryto antygen HBs, 7,21% badanych było HCV RNA pozytywnych a jedynie u 2,24% badanych stwierdzono obecność HGV RNA. Wszyscy HGV pozytywni pacjenci byli wielokrotnym biorcami krwi lub chorymi hemodializowanymi. U 60% tych chorych stwierdzano zwiększenie aktywności ALAT a u 40% fosfatazy alkalicznej [13]. Jest to jedno z 8 doniesień dotyczących zakażeń HGV, dopatrujących się patogennego charakteru tego wirusa dla wątroby, które ukazały się w bazie danych MEDLINE, w latach 1999-2001. Większość badaczy uważa jednak, że w odróżnieniu do infekcji HBV lub HCV, które mogą spowodować wzrost aktywności enzymów wątrobowych we krwi (ALAT i ASPAT), u hemodializowanych pacjentów infekcja HGV nie powoduje takich zmian. Wyniki analizy badania ALAT u chorych leczonych hemodializami z obecną wirię HGV, lub z obecną wirię HGV i przeciwciałami anti-E2 były takie same jak w populacji chorych bez obecnych markerów zakażenia HGV [45]. Na podstawie w/w obserwacji wysunięto dwa wnioski. Pierwszy, że u pacjentów hemodializowanych mających nieprawidłowe wyniki badań biochemicznych wskazujących na uszkodzenia wątroby i zakażonych HGV należy poszukiwać współistnienia infekcji innym wirusem hepatotropowym (głównie HBV i HCV). Drugi wniosek: wirus HGV, który często pojawia się w populacji wysokiego ryzyka infekcji przenoszonych drogą krwi, nie jest patogenny dla wątroby i być może nie powinien być klasyfikowany jako wirus zapalenia wątroby [2,21,42], choć jest to klasyfikacja zgodna z zaleceniami WHO.

Ponieważ, jak już stwierdzono, kliniczna rola HGV nie jest jasna, a wirię trwa wiele lat, autorzy jednej z prac zasugerowali możliwość wykorzystywania badania wirerii tego patogenu w celu sprawdzania „szczelności” ewentualnych dróg transmisji zakażeń przenoszonych drogą krwi w stacjach dializ [39].

Według dostępnego piśmiennictwa rozpowszechnienie HGV w populacji wysokiego ryzyka przenoszenia infekcji drogą krwi jest duże i wynosi 16,2-28,8% [42]. Wśród

chorych hemodializowanych wirię HGV obserwowano u 3,1-57,5% badanych [2,24,45]. Występowanie znacznie większego odsetka wirerii w populacji hemodializowanych w porównaniu do populacji dawców krwi można tłumaczyć faktem, że chorzy hemodializowani, z mocniejszą mają upośledzoną odporność komórkową i gorzej eliminują wirusa z krwi [5]. Ponadto zaobserwowano, że u osób hemodializowanych, które otrzymały więcej przetoczeń preparatów krwiopochodnych, częściej występuje zakażenie HGV [2,5,24]. W badaniu klinicznym obejmującym populację 53 chorych hemodializowanych w Hiszpanii, na podstawie badania genotypów HGV z surowicy i komórek jednojądrzastych krwi obwodowej u chorych zakażonych, nie stwierdzono obecności innych dróg zakażenia niż transmisja drogą transfuzji preparatów krwi [5]. Większość autorów prac uważa, że liczba transfuzji z powodu niedokrwistości nerkopochodnej jest proporcjonalnie skorelowana z częstością zakażeń HGV w populacji hemodializowanych. Ponadto zaobserwowano trend wzrostowy w pojawianiu się markerów infekcji HGV wraz z czasem trwania leczenia hemodializami [15,26,34].

Uważa się, że obecnie średnio na całym świecie zainfekowanych jest ok. 11,4% -15% pacjentów przewlekle hemodializowanych. Zmniejszona liczba zainfekowanych jest podyktowana kilkoma czynnikami, do których należą: lepszy dobór dawców krwi, powszechne stosowanie erytropoetyny w leczeniu niedokrwistości nerkopochodnej i stosowanie zaostrzonych zasad prewencji infekcji krwiopochodnych w stacjach dializ [15].

Wpływ na zakażenia wirusami zapalenia wątroby ma także rodzaj leczenia nerkozastępczego. Największy odsetek notuje się u chorych hemodializowanych, mniejszy u chorych dializowanych otrzewnowo (DO) a najmniejszy u chorych leczonych metodą hemodializy domowej.

Zakażenia HGV wśród chorych dializowanych otrzewnowo

Na temat zakażeń HGV w populacji osób dializowanych otrzewnowo opublikowanych jest znacznie mniej badań. W badaniu brazylijskim dotyczącym populacji 13 chorych dializowanych otrzewnowo (CADO), jedynie u 1 chorego (tj. 7,7%) z tej grupy stwierdzono obecność wirerii HGV. Chory dializował się krótko (poniżej 1 roku) natomiast niewątpliwym czynnikiem ryzyka były liczne przetoczenia krwi przed rozpoczęciem leczenia nerkozastępczego (przebył 8 transfuzji krwi) i nie był zakażony HBV ani HCV. U tego chorego w trzymiesięcznej obserwacji nie stwierdzono zwiększenia aktywności ALAT [19]. Z kolei w innym badaniu uczestniczyło 13 chorych dializowanych CADO od 1-24 miesięcy, w tym 15% z nich w przeszłości było biorcami preparatów krwiopochodnych. U żadnego z tych pacjentów nie wykryto przeciwciał anti-E2. Nie badano wirerii metodą PCR w tej grupie chorych [15]. W badaniu włoskim obejmującym 85 pacjentów dializowanych metodą CADO (w tym 6 pacjentów wcześniej było leczonych również hemodializami; czasokres dializoterapii wynosił 1-213 miesięcy) oznaczając wirię i przeciwciała stwierdzono infekcję HGV u 20% dializowanych. Nie zaobserwowano

różnic klinicznych, biochemicznych i demograficznych między pacjentami zakażonymi HGV i niezakażonymi tym wirusem. W czasie całego okresu obserwacji zarówno ASPAT, ALAT jak i GGTP tych chorych utrzymywały się w granicach normy. Transfuzje krwi w wywiadzie miało 56% wszystkich chorych. Wg autorów badania wysoka częstotliwość infekcji HGV w grupie chorych dializowanych otrzewnowo ma niejasny mechanizm. Nie znaleziono zależności między infekcją HGV a wiekiem, płcią, rasą, czasem trwania leczenia CADO, czy współwystępowaniem infekcji HIV, HBV lub HCV. Nie znaleziono również związku zakażenia HGV z przebytymi transfuzjami w przeszłości [16,17]. Częstotliwość występowania przeciwciał anti-E2 w populacji dializowanych otrzewnowo waha się wg dostępnego piśmiennictwa od 0 do 10,5% przypadków a wirię opisywano u 12,7-23,3% chorych leczonych CADO [15,17].

Mała liczba badań na temat zakażeń HGV wśród chorych dializowanych otrzewnowo nie pozwala na sformułowanie ostatecznych, przydatnych klinicznie wniosków epidemiologicznych. Potrzebne są dalsze badania w tej grupie chorych.

Częstotliwość występowania zakażeń wirusami hepatotropowymi u chorych dializowanych jest duża, co wskazuje na konieczność stosowania szczególnej profilaktyki w tej grupie pacjentów. W ostatnim czasie podjęto wiele działań mających na celu zapobieganie szerzeniu się zakażeń wirusami hepatotropowymi wśród osób przewlekle hemodializowanych. Najważniejsze z nich to:

- wprowadzenie regularnych szczepień przeciw wzw typu B, co znacznie ograniczyło zakażenia wirusem typu B,
- stosowanie czynników stymulujących erytropoezę, a w związku z tym zmniejszenie ilości przetoczeń krwi,
- eliminowanie osób z markerami zakażenia HBV i HCV jako dawców krwi,
- regularne badania serologiczne w kierunku zakażeń HBV (w tym dodatkowo oznaczenie anti-HBc) i HCV (oraz HCV-RNA) u pacjentów zaczynających leczenie nerkozastępcze,
- regularne badania serologiczne w kierunku zakażeń HBV i HCV u personelu stacji dializ,
- bezwzględne przestrzeganie szeroko pojętych zasad sanitarno-higienicznych,
- używanie jednokrotne dializatorów (znaczną część stacji nie reutilizuje dializatorów),
- wydzielenie osobnych miejsc dializacyjnych dla chorych zakażonych HBV, z dodatkimi przeciwciałami anti-HBc oraz HCV. Wprowadzenie i ścisłe przestrzeganie powyższych zasad doprowadziło do istotnego zmniejszenia ilości zakażeń wirusowymi zapaleniami wątroby typu B i C u chorych hemodializowanych. Wprowadzenie rutynowych badań w kierunku infekcji HGV u dawców krwi, narządów przeszczepianych oraz u pacjentów hemodializowanych przyczyniłoby się do dalszego ograniczenia zakażeń tym wirusem w populacji chorych dializowanych.

Piśmiennictwo

1. Alcalde R., Nishiya A., Casseb J. et al.: Prevalence

- and distribution of the GBV-C/HGV among HIV-1-infected patients under anti-retroviral therapy. *Virus Res.* 2010, 151, 148.
2. **Basaras M., Arrese E., Cabrera F. et al.:** Detection of HGV in serum and peripheral blood mononuclear cells of maintenance haemodialysis patients. *J. Hosp. Infect.* 1999, 42, 155.
 3. **Byrnes J., Banks A., Piatak M. et al.:** Hepatitis G-associated aplastic anaemia. *Lancet* 1996, 348, 472.
 4. **Berzsenyi M.D., Bowden D.S., Roberts SK.:** GB virus C: insights into co-infection. *J. Clin. Virol.* 2005, 33, 257.
 5. **Cabrerizo M., Bartolome J., De Sequera P. et al.:** GBV-C/HGV-RNA in serum and peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999, 56, 1120.
 6. **Campo N., Brizzolaro R., Sinelli N. et al.:** TT virus infection in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000, 15, 1823.
 7. **Canducci F., Uberti F.C., Boeri E. et al.:** Characterization of GBV-C infection in HIV-1 infected patients. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents* 2003, 17, 191.
 8. **Cornu C., Jadoul M., Loute G. et al.:** Hepatitis G virus infection in haemodialysed patients: epidemiology and clinical relevance. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1997, 12, 1326.
 9. **De Lamballerie X., Charrel R.N., Dussol B.:** Hepatitis GB virus C in patients on hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 1549.
 10. **De Renzo A., Persico E., de Marino F. et al.:** High prevalence of hepatitis G virus infection in Hodgkin's disease and B-cell lymphoproliferative disorders: absence of correlation with hepatitis C virus infection. *Haematologica* 2002, 87, 714.
 11. **Da Porto A., Adami A., Susanna F. et al.:** Hepatitis C virus in dialysis units: A multicentre study. *Nephron* 1992, 61, 309.
 12. **Desai M.M., Pal R.B., Banker D.D.:** GB virus C/hepatitis G virus infection in Indian blood donors and high-risk groups. *Transfus. Apher. Sci.* 2004, 30, 111.
 13. **Dessasis J. F., Laperche S., Girault A. et al.:** Prevalence of present and past hepatitis G virus infection in a French haemodialysis centre. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 2692.
 14. **El-Zayadi A.R., Abe K., Selim O. et al.:** Prevalence of GBV-C/hepatitis G virus viraemia among blood donors, health care personnel, chronic non-B non-C hepatitis, chronic hepatitis C and hemodialysis patients in Egypt. *J. Virol. Methods.* 1999, 80, 53.
 15. **Eslamifar A., Hamkar R., Ramezani A. et al.:** Hepatitis G virus exposure in dialysis patients. *Int. Urol. Nephrol.* 2007, 39, 1257.
 16. **Fabrizi F., Lunghi G., Pozzi C. et al.:** GBV-C/HGV infection in end-stage renal disease: a serological and virological survey. *J. Nephrol.* 2000, 13, 68.
 17. **Fabrizi F., Martin P., Quan S. et al.:** Serotyping strip immunoblot assay for assessing hepatitis C virus strains in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2000, 35, 832.
 18. **Fallahian F., Alavian S. M., Rasoulinejad M.:** Epidemiology and transmission of hepatitis G virus infection in dialysis patients. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2010, 21, 831-834.
 19. **Filho R.R., Carneiro M., Teles S.A. et al.:** GB virus C/hepatitis G virus infection in dialysis patients and kidney transplant recipients in Central Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2004, 99, 639.
 20. **Gärtner B.C., Kaul H., Neutzling A.G. et al.:** High prevalence of hepatitis G virus (HGV) infections in dialysis staff. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999, 14, 406.
 21. **Grassi M., Mammarella A., Sagliaschi G. et al.:** Persistent hepatitis G virus (HGV) infection in chronic hemodialysis patients and non-B, non-C chronic hepatitis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2001, 39, 956.
 22. **Hadziyannis S.J.:** Fulminant hepatitis and New G/GBV-C flavivirus. *J. Viral Hepatitis* 1997, 4, 15.
 23. **Handajani R., Soetijpto, Lusida M.I. et al.:** Prevalence of GB virus C/Hepatitis G virus infection among various populations in Surabaya, Indonesia, and identification of novel group of sequence variants. *J. Clin. Microbiol.* 2000, 38, 662.
 24. **Hinrichsen H., Leimenstoll G., Stegen G. et al.:** Prevalence of and risk factors for hepatitis G (HGV) infection in haemodialysis patients: a multicentre study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002, 17, 271.
 25. **Hosseini-Moghaddam S.M., Keyvani H., Samadi M. et al.:** GB virus type C infection in hemodialysis patients considering co-infection with hepatitis C virus. *J. Med. Virol.* 2008, 80, 1260.
 26. **Huang J.J., Lee W.C., Ruaan M.K. et al.:** Incidence, transmission, and clinical significance of hepatitis G virus infection in hemodialysis patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2001, 20, 374.
 27. **Ibañez A., Gimenez-Barcons M., Tajahuerce A. et al.:** Prevalence and genotypes of GB virus C/hepatitis G virus (GBV-C/HGV) and hepatitis C virus among patients infected with human immunodeficiency virus: evidence of GBV-C/HGV sexual transmission. *J. Med. Virol.* 1998, 55, 293.
 28. **Kao J.H., Chen W., Chen P.J. et al.:** Liver and peripheral blood mononuclear cells are not major sites for GB virus-C/hepatitis G virus replication. *Arch. Virol.* 1999, 144, 2173.
 29. **Kallinowski B., Ahmadi R., Seipp S. et al.:** Clinical impact of GB-C virus in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998, 13, 93.
 30. **Kamar N., Sandres-Saune K., Selves J. et al.:** Long-term ribavirin therapy in hepatitis C virus-positive renal transplant patients: effects on renal function and liver histology. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 42, 184.
 31. **Kobayashi M., Tanaka E., Oguhi H. et al.:** Prospective follow-up study of hepatitis C virus infection in patients undergoing maintenance haemodialysis: comparison among haemodialysis units. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1998, 13, 604.
 32. **Kopeć J., Janda K., Tabor-Ciepiela B. i wsp.:** Współwystępowanie zakażeń wirusem HCV i HGV w populacji chorych dializowanych. *Przeg. Lek.* 2010, 67, 1229.
 33. **Masuko K., Mitsui T., Iwano K. et al.:** Infection with hepatitis GB virus C in patients on maintenance hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 1485.
 34. **Ozdarendeli A., Toroman Z.A., Kalkan A. et al.:** Prevalence and genotypes of hepatitis G virus among hemodialysis patients in Eastern Anatolia, Turkey. *Med. Princ. Pract.* 2005, 14, 102.
 35. **Pawlotsky J.M., Ben H.M., Andre C.:** Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: a prospective case-control study. *Hepatology* 1994, 19, 841.
 36. **Ramezani A., Gachkar L., Eslamifar A. et al.:** Detection of hepatitis G virus envelope protein E2 antibody in blood donors. *Int. J. Infect. Dis.* 2008, 12, 57.
 37. **Ross R.S., Viazov S., Schmidt U. et al.:** Distinct prevalence of antibodies to the E2 protein of GB virus C/hepatitis G virus in different part of the World. *J. Med. Virol.* 1998, 54, 103.
 38. **Sampietro M., Badalamenti S., Graziani G. et al.:** Hepatitis G virus infection in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1997, 51, 348.
 39. **Schröter M., Feucht H.H., Zöllner B. et al.:** Prevalence of a novel DNA virus (TTV) among patients on maintenance hemodialysis. *Nephron* 2001, 87, 139.
 40. **Takamatsu J., Tsuda F., Okudaira M.:** Infection with GB virus C, hepatitis C and B viruses in 1,044 cases autopsied at the medical examiner's office in Tokyo. *J. Med. Virol.* 1998, 55, 123.
 41. **Tanaka E., Kiyosawa K., Shimoda K. et al.:** Evolution of hepatitis G virus infection and antibody response to envelope protein in patients with transfusion-associated non-A, non-B hepatitis. *J. Viral. Hepatol.* 1998, 5, 153.
 42. **Wan-Fu Z., Li-Min Y., Peng L. et al.:** Pathogenicity of GB virus C on virus hepatitis and hemodialysis patients. *World J. Gastroenterol.* 2003, 9, 1739.
 43. **Wang Y., Chen H.S., Fan M.H. et al.:** Infection with GB virus C and hepatitis C virus in hemodialysis patients and blood donors in Beijing. *J. Med. Virol.* 1997, 52, 26.
 44. **Yoshida M., Okamoto H., Mishiro S.:** Detection of the GBV-C hepatitis virus genome in patients with fulminant hepatitis of unknown etiology. *Lancet* 1995, 346, 1131.
 45. **Yuki N., Ishida H., Inoue T. et al.:** Reappraisal of biochemical hepatitis C activity in hemodialysis patients. *J. Clin. Gastroenterol.* 2000, 30, 187.
 46. **Zaidi Y., Chapman C., Myint S.:** Aplastic anemia after HGV infection. *Lancet* 1996, 348, 471.