

بررسی تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون در مبتلایان به عفونت توام ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت G

مصطفی حاجی ملاحسینی^{۱*}، علی اکبر پورفتح‌ا...^۲، سهیلا سهیلی^۳، شهرام سمیعی^۴، رضا مشکانی^۵

خلاصه

سابقه و هدف: سلول‌های تولیدکننده اینترفرون نقش مهمی در کنترل عفونت ویروس نقص ایمنی انسان دارند. به منظور بررسی خاصیت ایمونومدولاتوری هپاتیت G بر ایمنی مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون مورد ارزیابی قرار گرفت. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه به شکل توصیفی، روی نمونه خون ۸۳ بیمار مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان با شمارش سلولی $CD4^+ > 400$ صورت پذیرفت. این ۸۳ نفر بر مبنای وضعیت عفونت‌های هم‌زمان در چهار گروه طبقه‌بندی گردیدند: ۱- بیماران مبتلا به عفونت‌های هم‌زمان هپاتیت C / هپاتیت G (HGV+, HCV+)، ۲- بیماران عفونی با هپاتیت G ولی فاقد هپاتیت C (HGV+, HCV-)، ۳- بیماران مبتلا به عفونت هم‌زمان هپاتیت C ولی فاقد عفونت فعال هپاتیت G (HGV-, HCV+) و ۴- بیمارانی که عفونت هم‌زمان هیچ یک از ویروس‌های هپاتیت فوق را دارا نبودند (HGV-, HCV-). تفکیک سلول‌های تولیدکننده اینترفرون به روش فلوسایتومتری انجام گرفت و وجود HGV RNA به روش RT-PCR و PCR-ELISA بررسی گردید.

نتایج: تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون در مبتلایان به عفونت هم‌زمان ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت G، دامنه‌ی تغییرات وسیع‌تری داشت اما تفاوت معنی‌داری بین افراد دارای هپاتیت G و افراد فاقد این عفونت دیده نشد. **نتیجه‌گیری:** به نظر نمی‌رسد هپاتیت G اثری بر افزایش تولید یا بازچرخش سلول تولیدکننده اینترفرون در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان با سامانه‌ی ایمنی نسبتاً سالم داشته باشد.

واژگان کلیدی: سلول تولیدکننده اینترفرون، ویروس نقص ایمنی انسان، هپاتیت G و عفونت توام

۱- استادیار گروه تحقیق و توسعه انیستیتو پاستور کرج

۲- استاد گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

۳- استادیار گروه بیوشیمی پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فن‌آوری تهران

۴- مربی گروه بیوشیمی سازمان انتقال خون

۵- استادیار گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسوول: مصطفی حاجی ملاحسینی

آدرس: گروه تحقیق و توسعه انیستیتو پاستور کرج

پست الکترونیک: Hajimolahoseini@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۲ ۶۱۱ ۱۸۳۲

دورنویس: ۰۲۶۱ ۶۱۰۲۹۰۰

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۷

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۷/۲/۲۱

مقدمه

و هدف این ویروس قرار می‌گیرند. مطالعات نشان داده است که تعداد این سلول‌ها با شدت عفونت ویروس نقص ایمنی انسان رابطه دارد [۵-۱] و شمارش این سلول‌ها به عنوان یک عامل جدید برای ارزیابی وضعیت ایمنی مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان مورد توجه قرار گرفته است [۵]. مطالعات نشان داده است که مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان که هم‌زمان، عفونت با ویروس هپاتیت G دارند از طول عمر بیشتری برخوردارند و به

اگرچه لنفوسیت‌های $CD4^+$ سلول‌های هدف اصلی برای ویروس نقص ایمنی انسان هستند و به صورت رایج شمارش این سلول‌ها برای ارزیابی وضعیت سامانه ایمنی مبتلایان به کار می‌رود، اما سلول‌های تولیدکننده اینترفرون هم میزان بالای $CD4^+$ را بروز می‌دهند و در خون، تیموس و اندام‌های لنفاوی ثانویه که ویروس نقص ایمنی انسان فعالانه قدرت تکثیر دارد، حضور دارند

ب - روش شمارش لنفوسیت های CD4+ و لنفوسیت های CD8+: با روش فلوسایتومتری دورنگی و با استفاده از آنتی بادی های تک دودمانی Anti-CD₄, Anti-CD₈ و Anti-CD₈ (DAKO-Cytomation, Glostrup, Denmark) درصد لنفوسیت ها و همچنین درصد لنفوسیت های CD4+ و لنفوسیت های CD8+ در جمعیت لنفوسیتی تعیین گردید. با در اختیار داشتن نتیجه ی آزمایش CBC تعداد مطلق لنفوسیت ها و زیرسته های آن تعیین گردید.

ج - فلوسایتومتری سلول های تولیدکننده اینترفرون: بر مبنای ایمونوفنوتایپینگ می توان سلول های دندرتی را از هم تفکیک کرد. سلول های CD4+, CD16-, CD20-, CD14-, CD11c- و CD3- سلول های تولیدکننده اینترفرون هستند، در نتیجه با استفاده از روش فلوسایتومتری دورنگی و استفاده از Anti-CD4-PE و FITC- (CD3, CD11c,) می توان سلول های Anti (CD14, CD20, CD16) را به عنوان سلول های تولیدکننده اینترفرون، شناسایی نمود [۵]. برای هر نمونه یک لوله آزمون و یک لوله ایزوتیپ کنترل در نظر گرفته شده، به هر یک از آنها ۳۰۰ میکرولیتر خون کامل افزوده می گشت. به لوله آزمون به هر یک از آنتی بادی های تک دودمانی فوق ۱۰ میکرولیتر افزوده، برای هر لوله کنترل هم ۱۰ میکرولیتر از هر یک از کنترل های مربوطه در نظر گرفته می شد. آنتی بادی ها تک دودمانی به کار برده شده همگی ساخت شرکت DAKO دانمارک بودند (DAKO-Cytomation, Glostrup, Denmark). پس از مخلوط کردن، لوله ها به مدت ۲۰ دقیقه در دمای یخچال قرار داده می شدند، سپس با استفاده از دستگاه آماده سازی گلبول سفید (Q-prep, Coulter, USA) مراحل لیز گلبول های قرمز تا فیکسسیون طی می گشت. دستگاه لوله ها در ۳۰۰۰g به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ می شدند و برای تجزیه و تحلیل به دستگاه فلوسایتومتری (Coulter Epics XI) داده می شد، دستگاه برای شمارش ۱۰۰/۰۰۰ سلول تنظیم گردیده، ابتدا کنترل منفی و سپس آزمون تجزیه و تحلیل می گشت. در یک هیستوگرام دو عاملی به وسیله نشانگر اندازه ی سلول در مقابل نشانگر گرآنولیتی سلول، سه جمعیت اصلی گلبول سفید تشخیص داده شده، سپس با ترسیم ناحیه R1 گرآنولوسیت ها، پلاکت ها و دبری ها (Debris) حذف گردیده، دستگاه پس از همآوری معادل ۱۰۰/۰۰۰، به کمک نرم افزار Expo, Backman Coulter درصد سلول هایی که در ربع بالادست، سمت چپ چهاربری (quadrant-stat) قرار داشتند یعنی همان سلول های تولیدکننده اینترفرون از لیست گیت مربوطه خوانده شد

نظر می رسد این ویروس اثری مثبت دارد و پیشرفت عفونت ویروس نقص ایمنی انسان را کند می کند [۱۲-۶]. ولی این موضوع مورد توافق همه پژوهشگران نمی باشد و حتی گروهی بر اثرگذاری منفی هپاتیت G اصرار دارند [۱۳، ۱۴]. به هر حال ساز و کار تداخل این دو ویروس با یکدیگر هنوز روشن نشده است. بنابراین در حال حاضر نمی توان اثر مثبت همراهی هپاتیت G را رد یا قبول کرد. یکی از روش های پاسخ به سوالاتی که پیرامون هپاتیت G مطرح است مطالعه نشانگرهای ایمونولوژیک مبتلایان به عفونت توام ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت G است، بنابراین به منظور بررسی خاصیت ایمونومدولاتوری هپاتیت G بر ایمنی مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان در این پژوهش تعداد سلول های مولد اینترفرون در خون مبتلایان به عفونت توام ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت G مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها

الف - افراد مورد بررسی و نوع مطالعه: مطالعه روی نمونه خون بیماران مبتلا به HIV که در حد فاصل تیرماه سال ۱۳۸۴ به مدت یک سال به سازمان انتقال خون تهران جهت انجام آزمایش CD4/CD8 مراجعه می کردند انجام گرفت. عفونت HIV این افراد با دو روش الیزا و وسترن بلات توسط همکاران سازمان انتقال خون تایید شده بود. مردان بیمار، برای مطالعه در نظر گرفته شدند و نمونه های آنها جمع آوری گشت. مردان بیمار به این دلیل مورد توجه قرار گرفتند که از مجموع مطالعاتی که تاکنون در زمینه همراهی هپاتیت G در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انجام شده است این نتیجه حاصل شده که اثر مثبت عفونت هپاتیت G محدود به بیماران با جنس مذکر است [۱۵]. به منظور کاهش ناهمگونی جامعه ی مطالعاتی نمونه بیماران که تعداد لنفوسیت های CD4+ آنها بیش از ۴۰۰ سلول در میکرولیتر بود برای مطالعه در نظر گرفته شدند و همچنین با مراجعه به سوابق پزشکی بیماران و انجام آزمایش، نمونه های هپاتیت B مثبت نیز کنار گذاشته شدند و باقی مانده نمونه ها که نمونه ی ۸۳ بیمار را شامل می شد برای استفاده در آزمایشات تشخیص هپاتیت G و هپاتیت C انتخاب شدند. نظر به این که مطالعات کمی در مورد اثرات عفونت هم زمان سه ویروس هپاتیت G، ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت C، صورت گرفته است نمونه های هپاتیت C مثبت شناسایی گردیدند، تا ارزیابی تعداد سلول های مولد اینترفرون در مبتلایان به عفونت هم زمان ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت G در حضور و عدم حضور هپاتیت C در مقابل گروه کنترل تک- عفونی با ویروس نقص ایمنی انسان صورت پذیرد.

($p < 0.05$) به عنوان سطح معنی دار بودن داده‌ها در نظر گرفته شد.

نتایج

۸۳ فرد مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسان، افرادی با طیف سنی ۲۵-۴۹ سال (میانگین ۳۴/۲ سال) را شامل شدند که بر مبنای برخورداری از عفونت‌های هپاتیت G و هپاتیت C عبارت بودند از: ۱۴ نفر، هپاتیت G مثبت و هپاتیت C منفی (HGV+,HCV-)، ۲۴ نفر هپاتیت C مثبت و هپاتیت G منفی (HCV+,HGV-)، ۳۵ نفر فاقد هپاتیت G و C (HGV-,HCV-) و ۱۰ نفر دارای هر دو عفونت هپاتیت G و هپاتیت C (HGV+,HCV+). بدین صورت امکان ارزیابی تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون در مبتلایان به عفونت هم‌زمان ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت G در حضور و عدم حضور هپاتیت C در مقابل گروه کنترل تک- عفونی با ویروس نقص ایمنی انسان (بیماران HIV مثبت فاقد هپاتیت G و C) فراهم گردید. تعداد سلول‌های مولد اینترفرون در این چهار گروه از بیماران HIV مثبت با هم مقایسه گردید (جدول شماره ۱، شکل شماره ۱ و شکل شماره ۲).

و شمارش مطلق آنها با توجه به نتایج حاصل از آزمایش CBC محاسبه گردید.

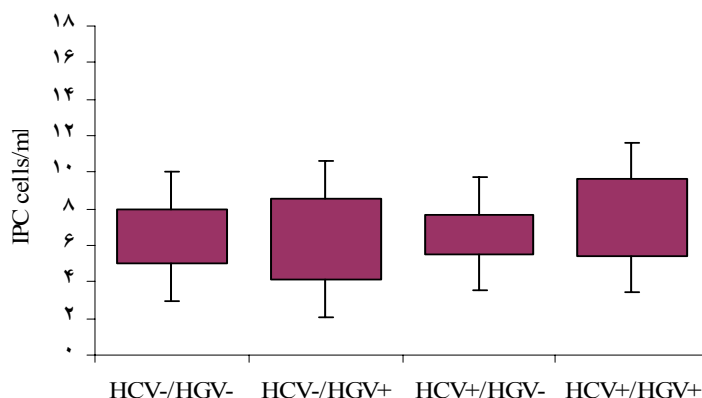
د - تشخیص هپاتیت G و هپاتیت C: پرایمرهای مربوط به توالی NCR-5 ژنوم هپاتیت G که قبلاً گزارش گردیده بود [۱۶] در بخش کیمت سازی سازمان انتقال خون ساخته شدند: primer1: 5' CGGCCAAAAGGTGGTGGATG-3' و primer2: 5'-CGACGAGCCTGACGTCGGG-3'. سپس مراحل تخلیص RNA، تولید cDNA، انجام PCR و شناسایی فرآورده‌ی واکنش و تایید نمونه‌های مثبت به روش PCR-ELISA مطابق با آنچه که در گزارش قبلی ما آمده است [۱۷]. صورت پذیرفت. تشخیص هپاتیت C نیز مطابق روش روتین در آزمایشگاه سازمان انتقال خون انجام پذیرفت.

ه - تجزیه و تحلیل آماری: نتایج با نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ (SPSS, Chicago, IL) مورد ارزیابی قرار گرفت. متغیرها از پراکنندگی طبیعی برخوردار بودند، برای مقایسه میانگین-ها از تجزیه و تحلیل ANOVA استفاده شده است. برای مقایسه-های چندگانه آزمون بونفرونی (Bonferroni) به کار برده شد و

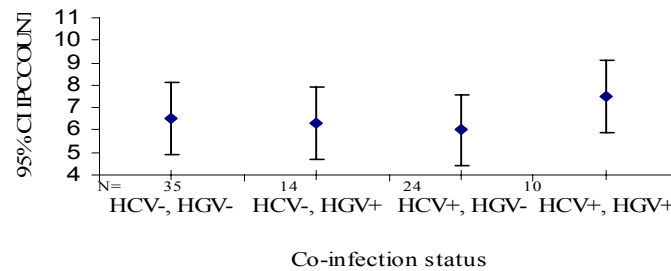
جدول ۱- مقایسه میانگین تعداد سلول‌ها در گروه‌های مختلف (میانگین \pm انحراف معیار)

HCV-/HGV-	HCV-/HGV+	HCV+/HGV-	HGV+/HCV+	تعداد
۱۰	۲۴	۱۴	۳۵	
۵۹۲±۱۸۳	۵۵۹±۱۸۱	۵۴۲±۱۴۵	۵۵۶±۱۵۷	CD۴+ (در میکرولیتر)
۹۶۶±۲۴۲	۹۷۰±۳۳۶	۱۱۰۴±۴۹۸	۱۰۴۴±۵۳۳	CD۸+ (در میکرولیتر)
۰/۶۶±۰/۳۴	۰/۶۲±۰/۲۶	۰/۵۶±۰/۲۴	۰/۶۲±۰/۲۷	CD۴/CD۸
۷/۲±۳/۸	۶/۲±۱/۶	۶/۶±۲/۹	۶/۶±۱/۸	*IPC (در میکرولیتر)

*IPC (سلول تولید کننده اینترفرون)



نمودار ۱- صدک‌های ۲۵، ۵۰، و ۷۵ تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی، به تفکیک حضور و عدم حضور عفونت‌های توأم هپاتیت C و هپاتیت G



نمودار ۲- طیف ۹۵ درصد اطمینان میانگین شمارش سلول‌های مولد اینترفرون، در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان به تفکیک حضور و عدم حضور عفونت‌های هم‌زمان

یافته حمایت نمی‌کنند [۲۲] در پژوهش Woolley و همکارانش تفاوت معنی‌داری در شمارش لنفوسیت‌های CD۴+ در حضور عفونت فعال هپاتیت G دیده نشد اما تعداد لنفوسیت‌های CD۸+ در کسانی که دارای HGV RNA بودند به شکل معنی‌داری بیش از دیگران بود [۲۳]. در مطالعه‌ی ما تفاوت معنی‌داری در تعداد لنفوسیت‌های CD۴+، CD۸+ و همچنین سلول‌های مولد اینترفرون بیماران مثبت دارای عفونت فعال هپاتیت G و فاقد عفونت هپاتیت G دیده نشد. بنابراین به نظر می‌رسد که هپاتیت G اثری بر افزایش تولید یا بازچرخش خونی سلول تولیدکننده اینترفرون و همچنین لنفوسیت‌ها در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان با سامانه ایمنی نسبتاً سالم ندارد. مطالعاتی هم که اخیراً نتایج آنها در زمینه بررسی اثر همراهی هپاتیت G و ویروس نقص ایمنی منتشر شده است بیان‌گر این است که تنها وجود عفونت فعال هپاتیت G مهم نمی‌باشد بلکه تداوم این عفونت برای بیمار سودمند است [۶، ۱۳]. نتایج مطالعه ما که در آن، البته به صورت مقطعی و تنها در یک نوبت به ارزیابی سلول‌های ایمنی پرداخته شده است، نیز نشان می‌دهد که حضور عفونت فعال هپاتیت G با تغییر در شمارش سلول‌های مولد اینترفرون همراه نیست. بررسی این که آیا تداوم عفونت توأم هپاتیت G از استهلاک گنجینه سلول‌های مولد اینترفرون در سیر بیماری با ویروس نقص ایمنی می‌تواند جلوگیری کند یا نه؟ موضوعی است که با هدف پاسخ دادن به پرسش‌هایی که پیرامون این ویروس غیربیماری‌زا وجود دارد می‌توان مطرح نمود.

نتیجه‌گیری

به نظر نمی‌رسد هپاتیت G اثری بر افزایش تولید یا بازچرخش سلول تولیدکننده اینترفرون در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان با سامانه‌ی ایمنی نسبتاً سالم داشته باشد، بنابراین حضور عفونت فعال هپاتیت G منجر به افزایش شمارش سلول‌های

میانگین تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون در گروه (HGV+,HCV+) بالاتر بود و تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون در مبتلایانی که دارای عفونت هم‌زمان هپاتیت G بودند یعنی گروه (HGV+,HCV-) و گروه (HGV+,HCV+)، دامنه‌ی تغییرات وسیع‌تری نسبت به دو گروه فاقد هپاتیت G داشت (شکل شماره‌ی ۱) اما تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های چهارگانه دیده نشد ($p \leq 0/۰۰۵$).

بحث

مطالعات متعددی اهمیت سلول‌های مولد اینترفرون در پاسخ-های ایمنی را نشان داده‌اند [۱-۵]، Soumelis و همکاران در پژوهش خود شمارش سلول‌های مولد اینترفرون را به عنوان یک عامل جدید برای ارزیابی وضعیت ایمنی مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان مطرح کرده‌اند [۵]. مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که تعداد سلول‌های مولد اینترفرون با شدت عفونت ویروس نقص ایمنی انسان رابطه دارد [۱۸-۲۱]، یافته‌های Antony و Donaghy حکایت از وجود همبستگی بین تعداد سلول تولیدکننده اینترفرون و لنفوسیت‌های CD۴+ دارد [۲۱، ۲۰]، وجود ارتباط بین تعداد سلول‌های تولیدکننده اینترفرون و لنفوسیت‌های CD۴+ می‌تواند بیان‌گر رابطه بین هموستاز (هم‌ایستایی) سلول-های تولیدکننده اینترفرون و لنفوسیت‌های CD۴+ باشد. نتیجه‌ی بررسی ما نشان داد که با وجود گستره‌ی وسیع‌تر دامنه‌ی تغییرات تعداد سلول تولیدکننده اینترفرون در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی دارای عفونت هم‌زمان هپاتیت G، تفاوت معنی‌داری در تعداد این سلول‌ها با دیگر گروه‌ها وجود ندارد. در مطالعات گوناگون نتایج متناقضی در مورد تاثیر هپاتیت G بر شمارش سلول‌های CD۴+ در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان وجود دارد. گروهی از مطالعات حکایت از شمارش بالاتر سلول‌های CD۴+ در مبتلایان به عفونت توأم ویروس نقص ایمنی انسان و هپاتیت G نسبت به سایر مبتلایان دارند و گروهی دیگر از این

مولد اینترفرون در خون مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان در فاز نهفتگی بالینی نمی‌گردد.

مالی و از خانم‌ها زهرا عطایی، لادن طباطبایی، فاطمه رنجبر، مهناز کواری، فرشته فردوسیان و مینا مقتدایی به خاطر کمک‌های تکنیکی و نظری که در این پژوهش داشتند قدردانی و تشکر می‌شود.

تشکر و قدردانی
از معاونت پژوهشی سازمان انتقال خون ایران برای حمایت

References:

- [1] Bocarsly P.F. Natural Interferon- α producing cells: The plasmacytoid dendritic cells. *Bio Techniques* 2002; 33: 16-29.
- [2] Bon AL. Tough DF. Link between innate and adaptive immunity via type 1 interferon. *Current Opinion in Immunology* 2002; 14: 432-436.
- [3] Siegal FP. Spear GT. Innate immunity and HIV. *AIDS* 2001; 15: 127-137.
- [4] Pacanowski J. Kahi S. Baillet M. Reduced blood CD123+(lymphoid) and CD11+ (myeloid) dendritic cell numbers in primary HIV-1 infection. *Blood* 2001; 98: 3016-3021.
- [5] Soumelis V. Scott L. Gheyas F. Bouhour D. Cozon G. Cotte L. Depletion of circulating natural type 1 interferon-producing cells in HIV-infected AIDS patients. *Blood* 2001; 98: 906-912.
- [6] Williams CF. Klinzman D. Yamashita TE. Xiang J. Polgreen PM. Rinaldo C. et al. Persistent GB virus C infection and survival in HIV-infected men. *N Engl J Med* 2004; 350: 981-990.
- [7] Tillmann HL. Heiken H. Knapik-Botor A. Heringlake S. Ockenga J. Wilber JC. et al. Infection with GB virus C and reduced mortality among HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 715-724.
- [8] Lefrere JJ. Roudot-Thoraval F. Morand-Joubert L. Petit JC. Lerable J. Thauvin M. et al. Carriage of GB virus C/hepatitis G virus RNA is associated with a slower immunologic, virologic, and clinical progression of human immunodeficiency virus disease in coinfecting persons. *J Infect Dis* 1999; 179: 783-789.
- [9] Yeo AE. Matsumoto A. Hisada M. Shih JW. Alter HJ. Goedert JJ. Effect of hepatitis G virus infection on progression of HIV infection in patients with hemophilia. Multicenter Hemophilia Cohort Study. *Ann Intern Med* 2000; 132: 959-963.
- [10] Xiang J. Wunschmann S. Diekema DJ. Klinzman D. Patrick KD. George SL. et al. Effect of coinfection with GB virus C on survival among patients with HIV infection. *N Engl J Med* 2001; 345: 707-714.
- [11] Nunnari G. Nigro L. Palermo F. Attanasio A. Berger HW. Doerr RJ. et al. Slower progression of HIV-1 infection in persons with GB virus C co-infection correlates with an intact T-helper 1 cytokine profile. *Ann Intern Med* 2003; 139: 26-30.
- [12] Tillmann H. Manns M. Claes C. Heiken H. Schmidt R. Stoll M. GB virus C infection and quality of life in HIV-positive patients. *AIDS Care* 2004; 16: 736-743.
- [13] Van der Bij AK. Kloosterboer N. Prins M. Boeser-Nunnink B. Geskus RB. Lange JM. et al. GB virus C coinfection and HIV-1 disease progression: The Amsterdam Cohort Study. *J Infect Dis* 2005; 191: 678-685.
- [14] Van der Bij AK. Kloosterboer N. Prins M. Reply to George and to Stapleton et al. *J Infect Dis* 2005; 191: 2158-2160.
- [15] Hoffmann C. Rockstroh JK. Kamps BS. *HIV Medicine 2006*. Paris: Flying Publisher: 2006. p. 565-570.
- [16] Kupfer B. Ruf T. Bertfried M. Nattermann J. Spengler U. Rockstroh JK. et al. Comparison of GB virus C, HIV and HCV infection markers in hemophiliacs exposed to non-inactivated or inactivated factor concentrates. *J Clin Virol* 2005; 34: 42-47.
- [17] علی‌اکبر پورفتح‌الله، مصطفی حاجی ملاحسینی، سهیلا سهیلی، مینو محرز، صدیقه امینی، مهناز آقایی‌پور و همکاران. فراوانی عفونت فعال با ویروس هپاتیت جی در مبتلایان به ویروس نقص ایمنی انسان در تهران (۱۳۸۴). *فصلنامه علمی - پژوهشی فیض* ۱۳۸۵: دوره یازدهم، شماره ۱: صفحات ۴۵ تا ۵۰.
- [18] Chehimi J. Campbell DE. Azzoni L. Bacheller D. Papanavvas E. Jerandi G. Mounzer K. Persistent decrease in blood plasmacytoid dendritic cell number and function despite effective highly active antiretroviral therapy and increased blood myeloid dendritic cells in HIV infected individuals. *J Immunol* 2002; 168: 4796-4801.
- [19] Feldman S. Stein D. Amrute S. Denny T. Garcia Z. Kloser P. Decreased interferon-production in HIV-infected patients correlates with numerical and functional deficiencies in circulating type 2 dendritic cell precursors. *Clin Immunol* 2001; 101: 201-210.
- [20] Donaghy H. Pozniak A. Gazzard B. Qazi N. Gilmour J. Gotch F. et al. Loss of blood CD11c myeloid and CD11c-plasmacytoid dendritic cells in patients with HIV infection correlates with HIV RNA virus load. *Blood* 2001; 98: 2574 e 2576.
- [21] Anthony DD. Yonkers NL. Post AB. Asaad R. Heinzel FP. Lederman MM. et al. Selective impairments in dendritic cell associated function distinguish hepatitis C virus and HIV infection. *J Immunol* 2004; 172: 4907-4916.
- [22] Tillmann HL. Manns MP. GB virus-C infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Antiviral Research* 2001; 52: 83-90.
- [23] Woolley I. Valdez H. Walker C. Landay A. Zdonek D. Hess G. et al. Hepatitis G virus RNA is common among AIDS patients' plasma but is not associated with abnormal liver function tests or other clinical syndromes. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19: 408-412.