

血対ID	受理日	番号	感染症(PT)	出典	概要	新出文献No.
70171	2007/12/25	70823	異型クロイツフェルト・ヤコブ病	PLoS Pathogens 2007; 3: 659-667	経口的又は非経口的にスクレイパーを投与したハムスターの皮膚にPrPScが沈着するかを調べた。経口摂取したハムスターでは発症前にPrPScが検出され、発症時にはPrPScの蓄積がみられた。PrPScは皮膚の角化細胞ではなく神経線維に局在し、皮膚におけるPrPScの沈着は感染経路やリンパ組織感染に依存しなかった。神経が介在する遠心的な皮膚へのプリオン拡大が示された。更に、スクレイパーに自然感染したヒツジを調べたところ、5頭中2頭の皮膚検体中にPrPScが検出された。	
70168	2007/12/20	70810	異型クロイツフェルト・ヤコブ病	Prion 2007 P04.102 2007年9月26-28日	1987年6月から1998年9月にかけて出荷された計175バッチの血漿製剤中に、後にvCJDと診断された11名からの供血が含まれていたが、これらの製品に関係したvCJD症例は今までのところ全く報告されていない。これは赤血球輸血によると思われるvCJD感染が3例あることと対照的である。血漿分画製剤の製造工程によるプリオン除去効果を調べたところ、2.7~11.5log以上の除去能があることが明らかとなった。	17
70168	2007/12/20	70810	異型クロイツフェルト・ヤコブ病	Prion 2007; 2007年9月26-28日 Edinburgh P04.51	73歳の受血者で生前に特定されたvCJDの非典型的な症状の報告である。患者は1997年12月に輸血を受けたが、供血後にvCJDを発症した供血者由来の赤血球製剤であった。輸血から6年後、受血者は疲労及び集中困難を訴えたが、神経学的検査及び脳MRIは正常であった。この6ヵ月後に神経学的症状が発現し、進行したが、血清学的検査は正常であった。MRIでは視床背側核全体の顕著な信号変化が示された。vCJDの長期潜伏期間と無症候状態は、重大な公衆衛生問題を提示する。	
70168	2007/12/20	70810	異型クロイツフェルト・ヤコブ病	Proc Natl Acad Sci 2007; 104: 10998-11001	アミロイドを含有するフォアグラにアミロイド促進因子(AEF)活性があるかを調べた。市販のフォアグラから抽出したアミロイドA蛋白含有フィブリルを、二次性アミロイドーシスを起こすトランスジェニックマウス9匹に静脈内投与したところ全例で、また経口投与した場合は8匹中5匹でアミロイドの組織沈着が見られた。一方、対照群では全く組織沈着は見られなかった。加熱によりフォアグラのAEF活性は弱まったが、消失しなかった。アミロイドーシスは伝播性で、プリオン関連疾患の感染性と類似する可能性がある。	
70168	2007/12/20	70810	異型クロイツフェルト・ヤコブ病	SEAC/Position Statement 2007年6月13日	英国保健省はSEACに歯科治療処置を介したvCJD伝播のリスク概算を目的とした初期研究の知見についての助言を求めた。初期研究では、歯科処置によるvCJD伝播のリスクが予想より高いことが示唆された。ガイダンスは今年初め歯髓治療用器具の使い捨てを勧告した。公衆衛生上の影響についてのより綿密な考察と、さらなるリスク減少手段の特定のため、全ての歯科治療のリスクについて詳細で包括的な評価を早急に行うことも重要である。	
70171	2007/12/25	70823	肝炎	Med Mol Morphol 2007; 40: 23-28	ALTが高く、HCV抗体とB型肝炎表面抗原が陰性である供血者からの血漿検体中のウイルス様粒子(VLPs)を視覚的に捉えようと試み、また、このVLPsと非経口的に感染するGBV-C/HGVの遺伝子との関係を調べた。その結果、循環血液中のVLPsの検出率は、有意にALTレベル上昇と関係(P<0.001)していたが、VLPsを含む血漿のいずれにも、GBV-C/HGV RNAは検出されなかった。電子顕微鏡で球状のVLPsが確認され、それらが非B非C型肝炎に関係していることが示唆された。	
80007	2008/01/25	70855	寄生虫感染	Int J Med Microbiol 2007; 297: 197-204	ドイツにおけるヒトバベシア症の初めての症例を報告する。患者は結節性リンパ球性ホジキンリンパ腫が再発し、脾臓摘出されたドイツ人の63歳男性で、リツキシマブ投与後、貧血とヘモグロビン尿による暗色尿のため入院した。末梢血塗抹標本で梨状の寄生虫赤血球封入体が確認されバベシア症と推定され、Babesia特異的18S rDNA PCRによって確認された。シーケン分析によりEU1と99.7%の相同性があり、EU3と名づけられた。寄生虫が消えるまでにはatovaquoneによる長期治療を要した。	
70169	2007/12/20	70811	結核	Emerg Infect Dis 2007; 13: 380-387	第二選択抗結核剤6クラスのうち3つ以上に耐性を示す多剤耐性結核を広範囲薬剤耐性結核(XDR TB)と定義し、2000年~2004年のSupranational Reference Laboratoriesのネットワークを調査した。48カ国からのMycobacterium tuberculosis分離株17,690のデータが提供され、多剤耐性分離株3,520のうち、347(9.9%)がXDR TBであった。	
70169	2007/12/20	70811	細菌感染	ABC Newsletter 2007年9月21日	FDAは輸血前の血小板中の細菌汚染を検出するための初めての迅速検査を販売承認した。Verax Biomedical Inc 製造のPlatelet Pan Genera Detection Test Systemは病院の輸血部で使用するための使い捨て検査機器である。	18

血対ID	受理日	番号	感染症(PT)	出典	概要	新出文献No.
70169	2007/12/20	70811	細菌感染	American Society for Microbiology 107th Annual Meeting; L-004 2007年5月21-25日	日本の三次医療施設である自治医科大学病院(病床数1082床)において、2006年4月1日～8月31日に、患者28名の血液培養からBacillus cereusが検出された。リネン類の汚染と末梢静脈ラインの不適切な取り扱いが原因であると考えられた。一時的にリネン類のオートクレーブ処理を行い、洗濯機を洗浄し、末梢静脈ライン管理について職員の教育を行ったことで、B. cereus陽性血液培養はその後検出されなかった。	
70169	2007/12/20	70811	細菌感染	Clin Infect Dis 2007; 44: 1408-1414	2005年3月、米国ネブラスカ州の病院で複数の病室において、無針静注カテーテルコネクターバルブが導入された時期に血流感染の急激な増加が見られた。一次血流感染について調査を行ったところ、一次血流感染と無針静注カテーテルコネクターバルブの使用との間に有意な関連性が認められた。細菌培養を行った37個のバルブのうち24.3%から微生物が検出され、主にコアグラウゼ陰性ブドウ球菌であった。無針コネクターバルブの評価には市場導入前に感染リスクの査定を含めるべきである。	
70169	2007/12/20	70811	細菌感染	Transfusion 2007; 47: 1134-1142	アメリカ赤十字で2004年3月1日～2006年5月31日の期間に1,004,206例の供血で細菌培養検査が行われ、その内186例が陽性であった。関連するアフレーシス血小板293製剤のうち1件を除くすべての輸血が回避された。両腕法を用いて採取した場合の細菌培養陽性率は、片腕法と比較して有意に高かった。また、スクリーニング陰性の製剤に関係した敗血症性輸血反応が20例(うち死亡3例)報告されたが、両腕法を用いて採取した場合の頻度は片腕法と比較して4.7倍であった。	
80024	2008/02/22	70921	人畜共通感染症	Vet Microbiol 2004; 104: 113-117	異なった地域のブタから収集された血清検体のうち66.2%(102/154)でブタTTウイルスDNAが検出された。ブタTTウイルス自体はブタで発現する疾患との関連は知られていないが、他の病原体と共感染した場合に疾患を増悪させる可能性は否定できない。ブタ臓器などを使用した異種移植の際のヒトへの影響が懸念される。	
80026	2008/02/27	70933	鳥インフルエンザ	China View, www.chinaview.cn 2008-01-10	2007年12月に江蘇省南京で発生した52歳男性の鳥インフルエンザ感染患者は、患者であった息子との濃厚な接触により感染したものであり、ウイルスの変異は認められていない。しかし、息子と父親はいずれも死亡した家禽との接触がないため、息子の感染源は明らかになっていない。息子は11月24日に発症し、12月2日に死亡し、父親は12月3日に発症したが回復した。ヒト用トリインフルエンザワクチンは臨床試験Phase IIの段階にある。	19
70171	2007/12/25	70823	鳥インフルエンザ	Emerg Infect Dis 2007; 13: 1081-1083	高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1)を含むインフルエンザウイルスが、血液安全性の脅威となるおそれがある。ミニプール核酸増幅法を用いて10,272例の血液ドナー検体を分析した。この検査法の測定感度は、一般的インフルエンザウイルス用プライマーについては804 geq/ml、インフルエンザ(H5N1)サブタイプ特異的プライマーでは444 geq/mlであった。インフルエンザウイルスに対して、このようなスクリーニング検査が可能であることが示された。	
80001	2008/01/11	70841	鳥インフルエンザ	Emerg Infect Dis 2007; 13: 1348-1353	2006年5月にインドネシアのスマトラ北部でおよび2005年12月にトルコ東部の家族で観察されたトリインフルエンザH5N1の集団が、ヒト-ヒト伝播によるか否かを統計的方法を用いて調べた。スマトラの例ではヒト-ヒト伝播の統計学的エビデンスが見られ、概算された2次感染率は29%、局所的増殖数の下限値は1.14であった。トルコの例ではヒト-ヒト伝播のエビデンスは得られなかった。	
80001	2008/01/11	70841	鳥インフルエンザ	Lancet 2007; 370: 1137-1145	H5N1インフルエンザウイルスに感染した男性1名および妊婦1名とその胎児の剖検組織を調べた。肺のII型上皮細胞、気管の上皮細胞、リンパ節のT細胞、脳の神経細胞及び胎盤のホフバウエル細胞と細胞栄養層でウイルス遺伝子配列と抗原が検出され、腸粘膜ではウイルス遺伝子配列のみが検出された。胎児では肺、末梢単核細胞、肝マクロファージに遺伝子配列と抗原が検出された。本ウイルスは肺だけでなく気管に感染し、脳を含む他の器官に拡がり、また胎盤を通過し、母親から胎児にも伝播しうる。	
70168	2007/12/20	70810	日本脳炎	Epidemiol Infect 2007; 135: 974-977	2004年11月から2005年2月にかけて、日本の西部に位置する広島県の野生イノシシから血清25検体を採取した。日本脳炎ウイルス(JEV)に対する抗体検査を、IgMキャプチャー及びIgG酵素免疫測定法(ELISA)、並びにプラーク減少中和試験により行った。17検体(68%)がJEV中和抗体陽性だった。中和抗体陽性検体は全てIgG-ELISA陽性だった。1検体はIgMも陽性だった。約70%の野生イノシシが抗JEV抗体陽性であることが示され、この地域のJEV感染サイクルに関与している可能性が提示された。	

血対 ID	受理日	番号	感染症 (PT)	出典	概要	新出文献 No.
70168	2007/12/20	70810	麻疹	asahi.com 2007年4月18日	東京都や埼玉県など関東地方ではしかが流行していることが、国立感染症研究所感染症情報センターがまとめた定点調査でわかった。例年より流行は早く、人の移動が活発になる連休に向けてさらに広がることが予想されるとして、同センターは緊急情報を出して注意を呼びかけている。同センターによると、例年、はしかの発症は乳幼児に多いが、今年の流行は10代前半や大人に多いのが特徴という。	

医薬品
医薬部外品 研究報告 調査報告書
化粧品

識別番号・報告回数		報告日		第一報入手日 2007年10月21日	新医薬品等の区分 該当なし	厚生労働省処理欄
一般的名称	①ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン ②乾燥抗破傷風人免疫グロブリン		研究報告の 公表状況	第 55 回日本ウイルス学会学 術集会 2P213	公表国 日本	使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
販売名 (企業名)	①テタノブリン-IH (ベネシス) ②テタノブリン (ベネシス)					
研究報告の概要	<p>【目的と意義】 A 型肝炎ウイルス (HAV) はエンベロープがなく、血液製剤の不活化処理で不活化されにくい。外国では血液製剤を介して HAV に感染した事例があり、製造工程における安全対策上重要なウイルスである。一般に血液製剤の Validation 試験では HAV 細胞馴化株が使用されるが、馴化株には多くの遺伝子変異が見られることから、株間で不活化処理に対する感受性の異なる可能性がある。既に我々は、熱抵抗性に変化の生じることを報告した (戸塚敦子等、第 45 回ウイルス学会)。今回、Validation 試験に適切な株を選別することを目的として、血液製剤の製造工程でよく使われている加熱処理と、広範囲の病原体不活化が期待される新規不活化法である加圧処理とを試み、遺伝子型の違う複数の HAV 細胞馴化株間で不活化効果に差異があるか検討した。</p> <p>【材料と方法】 HAV 細胞馴化株は、KRM238、KRM003 (遺伝子型 IIB)、KRM031 (IA 型)、TKM005 (IB 型) を使用した。ウイルス感染価は、HAV に感染した GL37 細胞を免疫染色法にて測定した。加熱処理は、25%アルブミンに HAV を添加し 60℃で 1~10 時間加熱した。加圧処理は、室温下で 300~420MPa の 1 分間加圧の後減圧するサイクルを 3 回繰り返した。</p> <p>【結果】 60℃10 時間加熱処理において、KRM003 と KRM031 は約 5log の感染価低下が認められたのに対し、他の 2 株は約 3log の低下であった。また 420MPa 加圧処理において、KRM031 は約 5log の低下が認められたのに対し、他の 3 株は約 3log の低下であった。加熱処理と加圧処理の其々に不活化され易い株とされにくい株があり、両者で約 2log の差異があった。</p> <p>【考察】 HAV 細胞馴化株間で不活化効果に差異があることを明らかにした。TKM005 は他株より細胞で増えにくいことを考慮すると、Validation 試験に使用する株として、加熱や加圧で不活化されにくく細胞で良く増殖する KRM238 が適切であると考えられた。また、血液製剤の製造工程に新規不活化法を導入する場合には、従来法で不活化されにくい株が、新規不活化法にも抵抗性であるとは限らないため、Validation 試験に使用する株を適切に選定して不活化評価を慎重に行う必要がある。</p>					代表としてテタノブリン-IH の記載を示す。 2. 重要な基本的注意 (1) 本剤の原材料となる血液については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV 及び HCV について核酸増幅検査 (NAT) を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。本剤は、以上の検査に適合した高力価の破傷風抗毒素を含有する血漿を原料として、Cohn の低温エタノール分画で得た画分からポリエチレングリコール 4000 処理、DEAE セファデックス処理等により抗破傷風人免疫グロブリンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において 60℃、10 時間の液状加熱処理及び濾過膜処理 (ナノフィルトレーション) を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。
	報告企業の意見				今後の対応	
HAV 細胞馴化株間で液状加熱および加圧による不活化効果に差異があることを明らかにしたとの報告である。 本剤から HAV が伝播したとの報告はない。万一 HAV が混入したとしても、EMC 及び CPV をモデルウイルスとしたウイルスバリデーション試験成績から、製造工程において十分に不活化・除去されると考えている。				モデルウイルスを用いたウイルスバリデーション試験に加えて、必要に応じて実ウイルスを用いた工程評価を実施する。		



<p>姓名</p> <p>性别</p> <p>年龄</p> <p>籍贯</p> <p>民族</p> <p>文化程度</p> <p>职业</p> <p>工作单位</p> <p>住址</p> <p>联系电话</p>	<p>政治面貌</p> <p>宗教信仰</p> <p>婚姻状况</p> <p>子女情况</p> <p>健康状况</p> <p>特长爱好</p> <p>其他情况</p>	<p>主要经历</p> <p>工作经历</p> <p>学习经历</p> <p>其他经历</p>	<p>主要业绩</p> <p>获奖情况</p> <p>其他业绩</p>
<p>姓名: 张三</p> <p>性别: 男</p> <p>年龄: 35</p> <p>籍贯: 湖南长沙</p> <p>民族: 汉族</p> <p>文化程度: 本科</p> <p>职业: 教师</p> <p>工作单位: 长沙市第一中学</p> <p>住址: 长沙市岳麓区</p> <p>联系电话: 13808888888</p>	<p>政治面貌: 中共党员</p> <p>宗教信仰: 无</p> <p>婚姻状况: 已婚</p> <p>子女情况: 一子一女</p> <p>健康状况: 良好</p> <p>特长爱好: 篮球、阅读</p> <p>其他情况: 无</p>	<p>主要经历: 2008年毕业于湖南师范大学教育专业</p> <p>工作经历: 2008-2010年任教于长沙市第一中学</p> <p>学习经历: 2004-2008年就读于湖南师范大学</p> <p>其他经历: 无</p>	<p>主要业绩: 多次被评为校级优秀教师</p> <p>获奖情况: 2015年获湖南省教学竞赛一等奖</p> <p>其他业绩: 无</p>

湖南长沙 张三 男 35 汉族 本科 教师 长沙市第一中学 岳麓区 13808888888

2P212

Axonal degeneration as a self-destructive defense mechanism against neurotropic virus infection

角田郁生¹⁾
ユタ大学 医学部 神経内科

✉ itsunoda@icmail.com

【Introduction】

Until recently, it was believed that, following axonal injury, the disconnected axon degenerates as a consequence of a lack of trophic support from the cell body. The findings in C57BL/Wld^s (Wld^s, Wallerian degeneration slow mutant) mice, suggest that axonal degeneration is an active program of self-destruction in many physiological and pathological settings. Wld^s mice are protected from axonal (Wallerian) degeneration by overexpression of a fusion protein (Wld^s). Although preservation of axons is beneficial in most cases, delay of axonal degeneration can be detrimental in infection with viruses that use axonal flow for their spread in the central nervous system (CNS).

【Materials and Methods】

We infected Wld^s mice and their parent strain C57BL/6 (B6) mice with Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV), a virus that can be transported by axonal flow. Virus persistence and neuropathology were examined 1, 2, 3, 5 weeks and 3 and 6 months after infection.

【Results】

B6 mice are known to be relatively resistant to TMEV infection, and a small percentage of mice developed paralysis. In contrast, 30 % and 50 % of Wld^s mice showed limb paralysis during the acute and chronic stages of infection, respectively. Wld^s mice had prolonged inflammation and larger numbers of viral antigen containing cells in the CNS, compared with B6 mice. Despite the protection from axonal degeneration, Wld^s mice had neuronal death (apoptosis) and marked loss of MAP-2 immunoreactivity, suggesting that apoptosis and dendritic pathology cannot be prevented by the Wld^s gene.

【Discussion】

Prolonged survival of axons in Wld^s mice could favor virus spread in the CNS, while axonal degeneration in B6 mice might be a beneficial self-destructive mechanism that limits the spread of virus in the CNS. Thus, neurons seem to have two self-destruction programs: apoptosis and axonal degeneration, both of which can limit neurotropic virus propagation in the nervous system.

2P213

加熱および加圧によるA型肝炎ウイルスの不活化—材料間の差異の検討—

嶋崎典子¹⁾、清原知子²⁾、戸塚敦子²⁾、梅森清子³⁾、岡田義昭³⁾、米山徹夫²⁾財団法人北里環境科学センター ウィルス部¹⁾、
国立感染症研究所 ウィルス第二部²⁾、
国立感染症研究所 血液・安全性研究部³⁾

✉ shimasaki@kitasato-e.or.jp

【目的と意義】

A型肝炎ウイルス(HAV)はエンベロープがなく、血液製剤の不活化処理で不活化されにくい。外国では血液製剤を介してHAVに感染した事例があり、製造工程における安全対策上重要なウイルスである。一般に血液製剤のValidation試験ではHAV細胞馴化株が使用されるが、馴化株には多くの遺伝子変異が見られることから、株間で不活化処理に対する感受性の異なる可能性がある。既に我々は、熱抵抗性に変化の生じることを報告した(戸塚敦子等、第45回ウイルス学会)。今回、Validation試験に適切な株を選別することを目的として、血液製剤の製造工程でよく使われている加熱処理と、広範囲の病原体不活化が期待される新規不活化法である加圧処理とを試み、遺伝子型の違う複数のHAV細胞馴化株間で不活化効果に差異があるか検討した。

【材料と方法】

HAV細胞馴化株は、KRM238、KRM003(遺伝子型IIIB)、KRM031(IA型)、TKM005(IB型)を使用した。ウイルス感染価は、HAVに感染したGL37細胞を免疫染色法にて測定した。加熱処理は、25%アルブミンにHAVを添加し60℃で1~10時間加熱した。加圧処理は、室温下で300~420MPaの1分間加圧の後減圧するサイクルを3回繰り返した。

【結果】

60℃10時間加熱処理において、KRM003とKRM031は約5log₁₀の感染価低下が認められたのに対し、他の2株は約3log₁₀の低下であった。また420MPa加圧処理において、KRM031は約5log₁₀の低下が認められたのに対し、他の3株は約3log₁₀の低下であった。加熱処理と加圧処理の其々に不活化され易い株とされにくい株があり、両者で約2log₁₀の差異があった。

【考察】

HAV細胞馴化株間で不活化効果に差異があることを明らかにした。TKM005は他株より細胞で増えにくいことを考慮すると、Validation試験に使用する株として、加熱や加圧で不活化されにくく細胞で良く増殖するKRM238が適切であると考えられた。また、血液製剤の製造工程に新規不活化法を導入する場合には、従来法で不活化されにくい株が、新規不活化法にも抵抗性であるとは限らないため、Validation試験に使用する株を適切に選定して不活化評価を慎重に行う必要がある。

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数			報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	総合機構処理欄
一般的名称		-	研究報告の 公表状況	http://cvi.asm.org/cgi/reprint/CVI.00128-07v1	公表国	
販売名(企業名)		-			米国	
研究報告の概要 19	<p>抗 HCV 抗体陽性の慢性肝炎患者では GOR 自己抗原決定基に対する抗体反応がしばしば検出される。本研究は、潜在性 HCV 感染患者の血清中に抗 GOR 抗体が検出されるかどうかを調査し、潜在性 HCV 感染における抗 GOR 抗体アッセイの診断的意義を評価することを目的とした。</p> <p>肝組織における HCV RNA の検出によって HCV 感染があると診断され、血清中の抗 HCV 抗体は陰性である潜在性 HCV 感染患者 110 例から得られた血清を対象に、抗 GOR 抗体の反応性を検討した。抗 GOR 抗体は 110 例中 22 例 (20%) で検出され、その頻度と力価は慢性 C 型肝炎患者 (70/110, 63.6%) と比較して有意に低かった (P<0.001)。HCV とは無関係の肝疾患患者 120 例ではいずれも抗 GOR 抗体は検出されなかった。</p> <p>潜在性 HCV 感染患者の臨床、検査および組織学的特徴は、HCV RNA 陽性肝細胞の割合が抗 GOR 抗体陽性の潜在性 HCV 感染患者で有意に高かった (P=0.042)。このことを除き、いずれも抗 GOR 抗体の状態による差は認められなかった。</p> <p>結論として、市販の検査では抗 HCV 抗体が検出されなくとも、潜在性 HCV 感染患者には抗 GOR 抗体が存在する。血清に HCV RNA が検出されない患者において抗 GOR 抗体の検査を行うことは、肝生検を実施することなく、少なくとも一部の潜在性 HCV 感染を検出する上において有用と思われるが、正確に診断するためには大多数の患者では肝生検が必要になるとと思われる。</p>					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	報告企業の意見			今後の対応		
<p>血清中から抗 HCV 抗体は検出されず、肝生検により HCV RNA の検出される潜在性 HCV 感染の一部 (20%) を抗 GOR 抗体検査の実施により検出することができるとの報告であるが、現時点で本検査法に対する正確性、有用性の評価はできない。</p> <p>弊社の血漿分画製剤の製造工程には二つ以上のウイルス除去・不活化工程が組み込まれており、最終製品において核酸増幅検査により HCV RNA が陰性であることを確認している。</p>			今後とも HCV に関する情報に留意していく。			

2

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

**Serum IgG Antibodies to the GOR Autoepitope are Present in Occult Hepatitis C
Virus (HCV) Infection Despite Lack of HCV-specific Antibodies**

Juan A. Quiroga, Inmaculada Castillo, Javier Bartolomé and Vicente Carreño*

Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales. Madrid, Spain.

Running title: IgG anti-GOR testing in occult HCV infection

Key words: hepatitis C virus (HCV); seronegative occult HCV infection; serological
diagnosis; IgG anti-GOR testing

word count for the abstract: 217

word count for the text: 2825

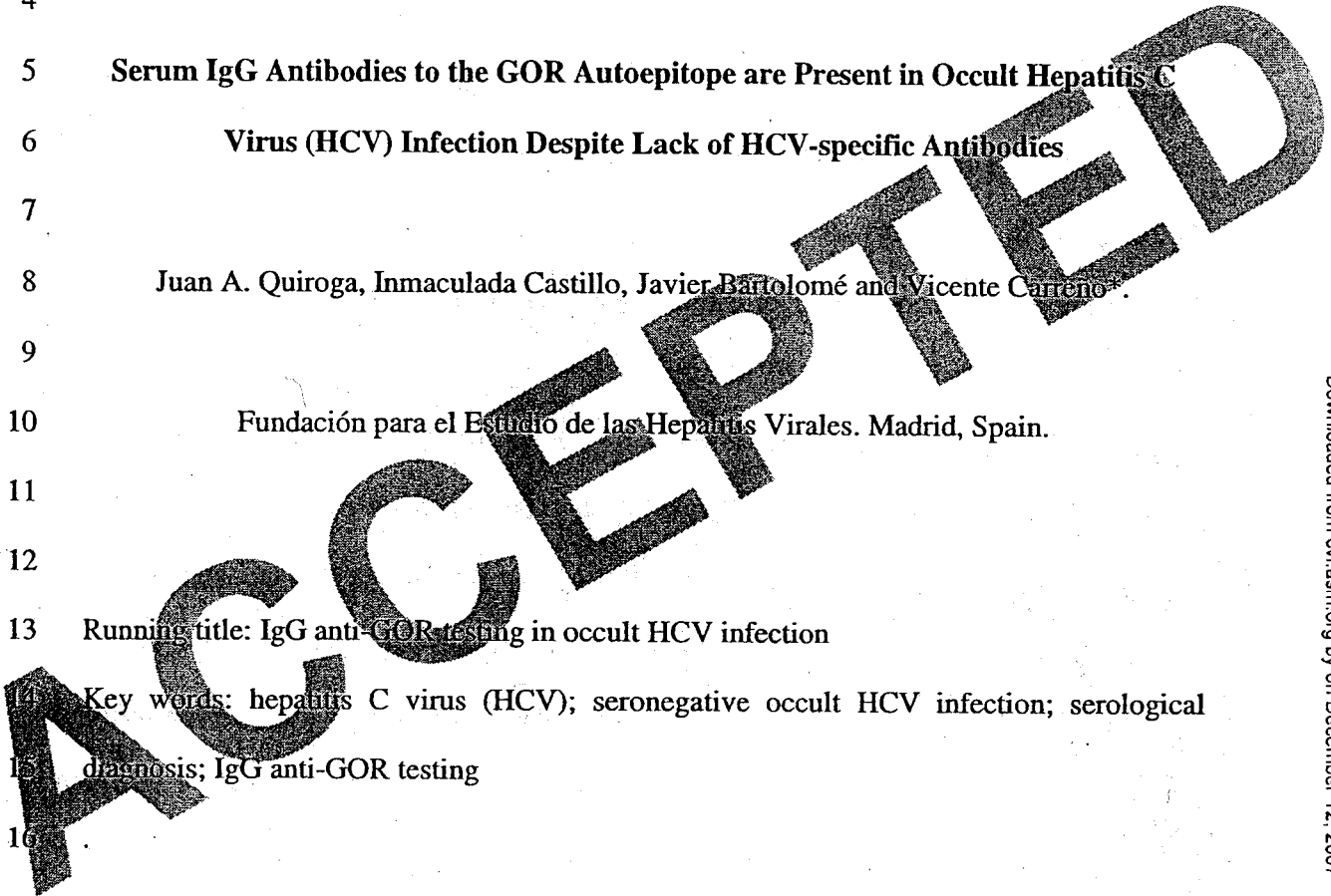
Number of Tables: 1

Number of Figures: 3

*Corresponding author: Vicente Carreño, MD

Fundación para el Estudio de las Hepatitis Virales. Guzmán el Bueno, 72. 28015 Madrid,

Spain. Tel:+34-91.544.6013; Fax; +34-91.544.9228; e-mail: fehvhpa@fehvh.org



Downloaded from cvi.asm.org by on December 12, 2007

1 **ABSTRACT**

2

3 Antibody responses to the GOR autoepitope are frequently detected among anti-hepatitis C
4 virus (anti-HCV)-positive patients with chronic hepatitis. GOR antibody reactivity has
5 been investigated in sera from 110 anti-HCV-negative patients with occult HCV infection
6 as diagnosed by detection of HCV RNA in hepatic tissue. A positive test to IgG anti-GOR
7 was found in 22 (20%) of them. The frequency and titres of IgG anti-GOR were
8 significantly lower compared with chronic hepatitis C patients (70/110, 63.6%, $P < 0.001$).
9 IgG anti-GOR was not detected in any of the 120 patients with HCV-unrelated liver
10 disease. The IgG anti-GOR assay showed values of specificity and sensitivity of 100% and
11 20%, respectively, among occult HCV-infected patient sera; the predictive values
12 (positive, PPV; negative, NPV) were 100% and 44.3%. None of the clinical, laboratory and
13 histological characteristics of the patients with occult HCV infection were different
14 according to GOR antibody status except that the percentage of HCV RNA-positive
15 hepatocytes resulted significantly greater ($P = 0.042$) in patients with occult HCV infection
16 who tested positive to IgG anti-GOR. In conclusion, serum IgG anti-GOR is present in
17 patients with occult HCV infection despite lack of detectable HCV-specific antibodies
18 using commercial tests. Testing for IgG anti-GOR in patients without HCV RNA detected
19 in serum may help in identifying a subset of occult HCV infection without performing a
20 liver biopsy.

21

22 **Key words:** GOR antibody reactivity; anti-HCV-negative occult HCV infection; chronic
23 hepatitis C; host-derived antigen GOR; cross-reactivity.

1 INTRODUCTION

2

3 Occult hepatitis C virus (HCV) infection has been described recently in patients
4 with persistently abnormal liver function tests of unknown etiology (2). Occult HCV
5 infection has been noted by other authors as well (4,27). Because such patients are
6 repeatedly negative by current assays for antibodies to HCV and HCV RNA in serum,
7 occult HCV infection is identified by detection of HCV RNA in hepatic tissue. Except for
8 the serological profile, occult HCV infection show characteristics similar to those observed
9 in patients with chronic hepatitis C. Thus, HCV RNA has been detected in peripheral blood
10 mononuclear cells of a high percentage of patients (2). Also, HCV replication has been
11 demonstrated in peripheral blood mononuclear cells from occult HCV-infected patients
12 (3), in a similar way to patients with chronic hepatitis C. In addition, ultracentrifugation
13 studies have revealed that the buoyant densities of HCV RNA from occult HCV-infected
14 patients are comparable to those of particles found in the serum of patients with chronic
15 hepatitis C (unpublished results). Furthermore, patients with occult HCV infection may
16 potentially benefit from interferon-based therapies as reported recently (18).

17 The GOR (GOR47-1) gene product is a host-derived antigen isolated from a cDNA
18 library of host animals (16) which cross-reacts on immunoassays with sera of hepatitis C
19 virus-positive patients. The human counterpart of the GOR gene product has been isolated
20 recently (8); its sequence was highly conserved compared with that of the chimpanzee.
21 Antibodies against another GOR epitope (termed GOR1-125), which is translated in
22 humans, have been detected in some individuals without association with HCV infection
23 (8). The detection of antibodies to the GOR47-1 autoepitope (anti-GOR) was first
24 described in sera from non-A, non-B hepatitis cases (16). Since then, several studies have