

TT 病毒

編輯部

1997 年底，日本科學家在一位非 A 至 G 型肝炎病患血液中分離出一種病毒株 DNA 片段，根據核苷酸序列之分析，此為一全新之病毒。因病人名字縮寫為 TT，故名之為 TT 病毒 (TTV)。當時認為 TT 病毒可造成肝炎的症狀，同時發現慢性肝炎患者感染 TT 病毒的比例也高於一般人。可是往後的一些研究，並無法完全證實此種假設。研究同時顯示，常輸血患者感染 TT 病毒的比例也高於正常人，有些地區的篩選發現 TT 病毒在此類病人陽性率可高達 50 % 以上，因此輸血被認為是一種造成 TT 病毒感染的主要途徑之一。但是另外一些研究也發現，TT 病毒可以存在於糞便及膽汁中，而且有些地區（例如巴西），健康捐血者 TT 病毒陽性率竟高達 60 % 以上，所以應該存在另外一種傳染途徑。雖然目前 TT 病毒是否造成人類疾病仍未經證實，但因輸血可傳染此病毒，因此值得公共衛生學者的注意。

最早被分離的 TT 病毒因為具有高密度，3,739 個核苷酸，單股 DNA，且無外套膜，認為屬於 parvovirus 一員。而且早先 parvovirus 也被認為與肝炎有關，如今證實 parvovirus 在臨床上可感染血球細胞造成貧血，或者造成小孩感染

性紅斑（又名 fifth disease）。由 parvovirus 之分離至臨床意義之認定，其間經過一段相當的時間。最新的研究顯示，TT 病毒並非屬於 parvovirus 而是屬於一種全新的病毒—Circinoviridae。這是一種環狀的單股去氧核糖核苷酸病毒 (DNA virus)，具有比 parvovirus 較輕的比重 (1.31-1.34g/cm³) 和較小的個體 (30-50nm)，總核苷酸序列長度為 3852 鹼基（比原發表的序列多了 113 個鹼基，而且其終端 GC 鹼基對比例相當高，約 89 %），並非 parvovirus 一屬。但卻與另一類動物病毒—Circinoviridae 類似，這種病毒已知為特殊的環狀結構，目前只知可造成動物（如禽類）的血液疾病，尚未在人類發現致病病例。由核苷酸序列來推論，TT 病毒可能產生二種大蛋白分子 (202 及 770 個胺基酸) 及數個小蛋白分子，但是目前為止並無真正證據證實此一推論。

在流行病學研究方面，是 TT 病毒有關文獻發表最多的部分，最初只有日本及英國的文獻報告。日本捐血人口之盛行率約為 12 %，而英國則約 1.9 %。往後各國包括美國、巴西、德國、泰國等陸續報告，發現此病毒之分佈可能為世界性，且年齡層的範圍也很廣。其中對造成 TTV

感染途徑的分析中發現，多次輸血者、藥癮者、血友病患者、慢性肝炎患者、洗腎者……等，都是 TTV 感染的高危險群，由於以上病人多是時常接觸血液製劑者，因此輸血應是其中共通的危險因子。至於自 1981 年後對血漿製劑之去活化步驟，似乎可以降低 TTV 病毒之感染率。另外一些研究試圖由 TTV 之基因型來尋求與臨床症狀或治療反應有關之亞型。以目前常用之聚合酶連鎖反應 (PCR) 方法分析一段 TTV DNA 發現，至少存在三種基因型。至於這些基因型之特性，目前的研究除了一篇德國文獻發現某一型較多外，並無與特別致病性或分佈有關。近來更有結合 PCR 與免疫球蛋白沈澱法以篩選曾受 TTV 感染的比例發現，在日本 44 位隨機取樣之志願捐血者中 (年齡從 30-49 歲)，六位為 TTV DNA 陽性，只有一位可測出 TTV 抗體，而在 38 位 TTV DNA 陰性中，有 11 位 (29%) 有 TTV 抗體，此種抗體之檢測提供另一種公衛篩選之工具。至於治療方面，由於 TTV 目前並無法證實造成臨床症狀，除了近期一篇回溯性報告顯示，干擾素 (interferon) 對 TTV 之治療上隨不同分型而有不同效果，基因序列愈接近最初發現之 Gla 型，對干擾素之療效較差外，無前瞻性的研究分析各種 TTV 之治療效果。

總結而言，由於 TTV 是近年才發現之新種病毒，其生物特性，致病性，傳播途徑及臨床意義，目前均尚在研究探索階段，因此許多結果迄今也未獲得研究人員的共識，但由於“輸血”這個因子無疑是

一個重要之途徑，因此值得衛生機構及公衛學者的持續追蹤注意。

〔譯者評〕 TT 病毒是一種新發現的病毒，目前臨床意義不明。但由已知報導，TT 病毒應是一種感染力相當高的病毒，尤其常輸血病人可能屬於高危險群，台灣目前無大規模篩檢結果。根據筆者及台北榮總胃腸科吳肇卿大夫之研究，在慢性肝炎及洗腎病患之 TTV 感染率相對較高，詳細病理機轉須進一步之研究。(詹宇鈞譯評)

參考文獻

1. Nishizawa T, Okamoto H, Konishi K, et al: A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion. *Biochem Bioph Res Co* 1997; 241: 92-7.
2. Simmonds P, Davidson F, Lycett C, et al: Detection of a novel DNA virus (TTV) in blood donors and blood products. *Lancet* 1998; 352:191-5.
3. Okamoto H, Akahane Y, Ukita M, et al: Fecal excretion of a nonenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion Non-A-G hepatitis. *J Med Virol* 1998; 56: 128-32.
4. Hohne M, Berg T, Muller AR, Schreier E: Detection of sequences of TT virus, a novel DNA virus, in German patients. *J Gen Virol* 1998; 79: 2761-4.
5. Okamoto H, Nishizawa T, Kato N, et al: Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Hepatol Res* 1998; 10: 1-16.
6. Charlton M, Adjei P, Poterucha, J, et al: TT-virus infection in North American blood donors, patients with fulminant hepatic failure, and cryptogenic cirrhosis. *Hepatol Sep* 1998.
7. Niel C, Oliverira JMD, Ross R, et al: High prevalence of TT virus infection in Brazilian blood donors. *J Med Virol* 1999; 57: 259-63.
8. Tsuda F, Okamoto H, Ukita M, et al: Determination of antibodies to TT virus (TTV) and application to blood donors and patients with post-transfusion non-A to G hepatitis in Japan. *J Virol Meth* 1999; 77: 199-206.

9. Chayama K, Kobayashi M, Tsubota A, et al: Susceptibility of TT virus to interferon therapy. *J Gen Virol* 1999; 80: 631-4.
10. Mushahwar IK, Erker JC, Muerhoff AS, et al: Molecular and biophysical characterization of TT virus: evidence for a new virus family infecting humans. *Microbiology* 1999; 96: 3177-82.