Hepatitis A: Can It be Controlled?

รศ. พญ.จันทพงษ์ วะสี

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคไวรัสตับอักเสบ เป็นโรคที่รู้จักกันมานับแต่โบราณกาล แต่ความรู้เรื่องไวรัสตับอักเสบ เพิ่งผุดบังเกิดนับเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2509 เมื่อพบ HBsAg โดยเทคนิคทางอิมมูน เรารู้จัก HAV โดยเทคนิคกล้องจุลทรรศน์อิเลกตรอน เมื่อปี พ.ศ. 2516 และต่อมาเรารู้จัก HDV (พ.ศ.2520) และ HEV (พ.ศ.2533) สำหรับ HCV นั้นรู้จักเชื้อไวรัสในปี พ.ศ.2531 โดยเทคนิคทางโมเลกุล นอกจากนี้ยังพบไวรัสตับอักเสบอื่น เช่น HGV, TTV, SEN virus แต่ที่สำคัญก่อโรค มี 5 ชนิด คือ HAV, HBV, HCV, HDV และ HEV

โรคตับอักเสบเอ เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศด้อยหรือกำลังพัฒนา เกิดจากปัญหาเรื่องส้วมและน้ำดื่มน้ำใช้ เดิมนักเดินทางท่องเที่ยวต้องฉีด human immunoglobulin ทุก 3 เดือน เพื่อป้องกันโรคนี้ เมื่อพำนักในถิ่นระบาด แต่เมื่อมีวัคซีนป้องกันHAV การฉีดวัคซีนเพียง 2 เข็มก็สามารถป้องกันโรคได้ตลอดชีวิต

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยปัจจุบัน (พ.ศ.2550) เป็นInactivated whole virion vaccine ข้อแตกต่างของวัคซีนดังตารางที่ 1*

ตารางที่ 1 วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอชนิดเชื้อตาย

ชื่อการค้า	*Havrix*™	*Epaxal*™	*VAQTA*™	*Avaxim*™
บริษัท	*GSK*	*Berna*	*MSD*	*Aventis Pasteur*
สายพันธุ์	HM 175	RG - SB	CR 326F	GBM
Inactivation	Formalin	Formalin	Formalin	Formalin
Adjuvant	Al+++	PC, PE Virosome H1N1	Al+++	Al+++
ขนาดบรรจุ	720 ELU./0.5 มล. 1440 ELU / 1.0 มล.	500 RIAU / 0.5 มล.	50 U / 1.0 มล. 25 U / 0.5 มล.	160 U / 0.5 มล.
ขนาดฉีดในผู้ใหญ่	1440 ELU	500 RIAU	50 U	160 U
ฉีดเดือนที่	0, 6 (6 - 12)	0, 12	0, 6	0, 6
ขนาดฉีดในเด็ก	720 ELU	500 RIAU	25 U	80 U
ฉีดเดือนที่	0, 6 (6 - 12)	0, 12	0, (6 - 18)	0, 6
อายุที่นับว่าเป็นผู้ใหญ่	19 ปีขึ้นไป	ขนาดเดียวสำหรับ	18 ปีขึ้นไป	15 ปีขึ้นไป
อายุที่นับว่าเป็นเด็ก*	1 - 18 ปี	ฉีด-ทุกอายุ	2 - 17 ปี	1 - 15 ปี

หมายเหตุ *ภูมิคุ้มกันจากมารดาจะรบกวนการสร้างแอนติบอดี กรณีใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี

วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ เป็นวัคซีนที่ปลอดภัยและคุณภาพสูง วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบเอมีความคุ้มค่าเหนือกว่ามากเมื่อเทียบกับวัคซีนอื่น เช่น Rotavaccine, Pneumococcus vaccine และ HPV vaccine แต่ถ้าคิดในลักษณะความคุ้มทุนเมื่อจ่ายโดยรัฐ* พบว่าอุบัติการณ์ของ HAV ในประชากรไทยประมาณ 55 ต่อ 100,000 ของประชากร และค่าใช้จ่ายในการรักษาของประเทศไทยยังไม่แพงมากเท่าประเทศร่ำรวยที่พัฒนาแล้ว จุดคุ้มทุนในการให้วัคซีน คือ อุบัติการณ์การเกิดโรคต้อง

*ยง ภู่วรวรรณ วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ ในวัคซีนและโรคติดเชื้อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน สมาคมกุมารแพทย์ฯ

มากกว่า 250 ต่อ 100,000 ของประชากร และราคาวัคซีนต้องน้อยกว่า 250 บาท ดังนั้นในแง่เอกชนจ่ายเอง จึงควรพิจารณาการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบเอ เช่นเดียวกับการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี

โรคติดเชื้อต่าง ๆ จะควบคุมได้เมื่อมีการใช้วัคซีนอย่างทั่วถึงและต่อเนื่องในกลุ่มผู้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ราคาค่าใช้จ่ายของวัคซีนจะลดลงได้เมื่อซื้อจำนวนมากโดยเตรียมการล่วงหน้า ถ้ามีการระบาดและวัคซีนมีจำนวนจำกัด การฉีดปริมาณน้อย (0.1 มล.) เข้าในผิวหนัง น่าจะช่วยควบคุมโรคได้ดี จึงน่ามีการศึกษาวิจัยเพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางในการควบคุมโรค

วัคซีนที่มีประสิทธิผลสูง เป็นเครื่องมือที่สำคัญที่สุดในการป้องกันและควบคุมโรค การรณรงค์สร้างเสริมภูมิคุ้มกันต่อโรคประจำถิ่น ร่วมกับให้การศึกษาเพื่อลดพฤติกรรมเสี่ยงโรค เป็นวิธีที่รัฐควรพิจารณาส่งเสริมสนับสนุน ประเทศไทยควรเป็นผู้นำในการคิดใหม่ ทำใหม่ เป็นแบบอย่างให้องค์การอนามัยโลกนำไปพิจารณาสร้างข้อเสนอแนะให้กับประเทศเพื่อนบ้าน และประเทศในภูมิภาคอื่น ๆ แม้จะเป็นประเทศที่ไม่ร่ำรวยแต่ก็สามารถยืนหยัดได้ด้วยกลวิธีที่ใช้เศรษฐกิจพอเพียงเป็นเครื่องชี้นำ

Hepatitis A : Can It be Controlled? Epidemiology of Hepatitis A and Preventive Measures

ศ. นพ. ยง ภู่วรวรรณ และคณะ

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แต่เดิมไวรัสตับอักเสบ เอ เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศ ในปัจจุบันเมื่อมีการพัฒนาความเป็นอยู่ เศรษฐกิจ และสังคมที่ดีขึ้น ทำให้อุบัติการณ์การติดเชื้อลดน้อยลง เห็นได้จากการศึกษาภูมิต้านทานในนักศึกษาแพทย์ เปรียบเทียบตั้งแต่อดีตถึงปัจจุบัน พบว่าในปัจจุบันนักศึกษาแพทย์ตรวจพบภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบ เอ น้อยกว่าร้อยละ 5

จากการศึกษาในปี พ.ศ. 2547 จากตัวอย่าง จำนวน 4,000 รายใน 4 จังหวัด ได้แก่ เชียงราย อุดรธานี ชลบุรี และนครศรีธรรมราช พบว่าประเทศไทยได้เปลี่ยนจากประเทศที่เคยเป็น high endemic area มาเป็น intermediate to low endemic area กล่าวคือพบภูมิต้านทานต่อไวรัสตับอักเสบ เอ หรือเคยติดชื้อมาแล้วในกลุ่มประชากรอายุน้อยกว่า 20 ปี น้อยกว่าร้อยละ 10 และจะค่อย ๆ สูงขึ้นในผู้ที่มีอายุมาก โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุเกิน 40 จะมีภูมิต้านทานแล้วมากกว่าร้อยละ 70-80 ประชากรส่วนใหญ่ของประเทศยังไม่มีภูมิต้านทานโดยเฉพาะเด็กวัยรุ่น และผู้ใหญ่ตอนต้นซึ่งเป็นเหตุสำคัญที่อาจพบการระบาด (outbreak) ของโรคได้เป็นครั้งคราว การระบาดที่สำคัญตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 เป็นต้นมาได้แก่การระบาดที่นราธิวาส ชานเมืองกรุงเทพ ฯ นนทบุรี สุพรรณบุรี เชียงราย เป็นต้น การระบาดในบางครั้งมีขนาดใหญ่มากเช่นการระบาดที่เชียงราย ในปี พ.ศ. 2548 จากการศึกษาสายพันธุ์ ที่ระบาดในประเทศไทย พบว่าเป็น genotype 1A

คณะผู้วิจัย ได้ทำการถอดรหัส ในส่วนของยีนVP1 เพื่อศึกษา genotype และทำการถอดรหัส whole genome ของไวรัส (ขนาด 7kb) 1 สายพันธุ์ ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ระบาดในภาคเหนือปี 2548 เผยแพร่ใน GenBank database และวารสารนานาชาติ

การป้องกันไวรัสตับอักเสบ เอ นอกจากการดูแลเรื่องสุขอนามัย อาหารการกิน และน้ำดื่มแล้ว ปัจจุบันยังมีวัคซีนในการป้องกัน วัคซีนที่ใช้ในปัจจุบันเป็นชนิดเชื้อเป็น (attenuated vaccine) ใช้ในประเทศจีน และเชื้อตาย inactivated vaccine ใช้กว้างขวางทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย วัคซีนชนิดเชื้อตาย สามารถแบ่งได้ 2 กลุ่ม กลุ่มที่ใช้ adjuvant เป็น aluminum และกลุ่มที่ใช้ virosome (ไม่มี aluminum) วัคซีนทั้ง 2 ชนิด มีประสิทธิภาพ เท่าเทียมกัน แต่วัคซีนที่ใช้ virosome จะมี local side effect น้อยกว่า วัคซีนจึงเป็นทางเลือกชนิดหนึ่งในการป้องกันโดยเฉพาะในกรณีที่มีการ outbreak ของโรค

Clinical Experience in Children and Adults with a Virosome-formulated, Aluminium-free Hepatitis A vaccine (Epaxal)

Christian Herzog, MD
Christian.herzog@bernabiotech.com

Berna Biotech Ltd, a Crucell company, CH-3018 Bern, Switzerland

The World Health Organisation estimates an annual total of 1.5 million clinical cases of hepatitis A worldwide, but seroprevalence data indicate that tens of million of hepatitis A virus (HAV) infections occur each year. Even though most patients completely recover from hepatitis A infection, the burden of hepatitis A and associated costs are considerable. The illness severity is increasing with age, and it can lead to hospitalisation and death. In HAV endemic countries, children younger than 5 years of age are known to be an important reservoir of infection. Therefore, universal mass vaccination of young children is considered an effective means to control hepatitis A.

Inactivated hepatitis A vaccines, at first using aluminium salts as adjuvant principle, are available since the early 1990ies. Epaxal the only aluminium free hepatitis A vaccine based on the novel virosomal technology, was first introduced in 1994. It is now licensed in over 40 countries worldwide with a two dose (0, 6-12 months) immunisation schedule. Over 7000 subjects (infants, children and adults) have been enrolled into clinical studies with the vaccine. The product has been shown to be highly immunogenic and safe in all age groups ($\geq$1 year). In a placebo-controlled field trial in young children in Nicaragua, a single dose

of the virosomal based hepatitis A vaccine provided 100% protection against HAV infection, as assessed by anti-HAV IgM seroconversion.

Virosomes, spherical reconstituted influenza virus envelopes of approximately 150 nm in diameter, are composed of the influenza surface glycoproteins haemagglutinin (HA) and neuraminidase and phospholipids. The fusogenic properties of the HA facilitate the binding and subsequent endocytosis of the virosome, and any associated antigen, into immunocompetent cells. The biodegradable virosomes initiate an efficient immune response without eliciting an unspecific inflammatory response and, consequently, cause fewer local reactions compared with an aluminium based hepatitis A vaccine.

In conclusion, the virosome-formulated, aluminium-free hepatitis A vaccine Epaxal is safe, immunogenic and protective and can be recommended for routine use in all age groups.

Occult Hepatitis B Infection and its Clinical Significance

Tawesak Tanwandee, M.D.

Division of Gastroenterology, Department of Medicine Siriraj Hospital

Occult hepatitis B virus (HBV) infection is defined as detection of HBV DNA without HBsAg with or without the presence of HBV antibodies outside the acute phase window period. This entity has been a matter of debate for years, but its existence and clinical relevance are now supported by many publications, editorials and reviews. Diagnosis of occult HBV infection requires sensitive HBV-DNA PCR assay and serum HBV level is usually less than 104 copies/mL in these patients. It is now established that occult HBV infection among non-HCV patients suffering from chronic hepatitis varies from 20% to 30% in Europe, and in the context of HCV infection it varies from 20% in France up to 80% in Japan. However, the precise prevalence of occult HBV infection remains to be defined.

Several possibilities have been hypothesized as the mechanisms of occult HBV infection. These include:

1. mutations of HBV-DNA sequence
2. integration of HBV-DNA into host's chromosomes
3. infection of peripheral blood mononuclear cells by HBV
4. formation of HBV-containing immune complex
5. altered host immune response
6. interference of HBV by other viruses.

The clinical implications of occult HBV infection involve different clinical aspects. Firstly, occult HBV infection harbours potential risk of HBV transmission through blood transfusion, haemodialysis, and organ transplantation. Secondly, it may serve as the cause of cryptogenic liver disease, contribute to acute exacerbation of chronic hepatitis B, or even fulminant hepatitis especially when the patients become

immune compromised(i.e. chemotherapy, HIV). Thirdly, it is associated with more frequent development of hepatocellular carcinoma. Lastly, it may affect disease progression and treatment response of chronic hepatitis C.

Most of the previous studies utilized retrospective observation without control groups, and lacked direct association of occult HBV infection with specific pathological changes and disease progression. Highly sensitive, quantitative, and functional molecular analyses of HBV, combined with a well-designed prospective clinical assessment will provide the best approach for the future study of occult HBV infection.

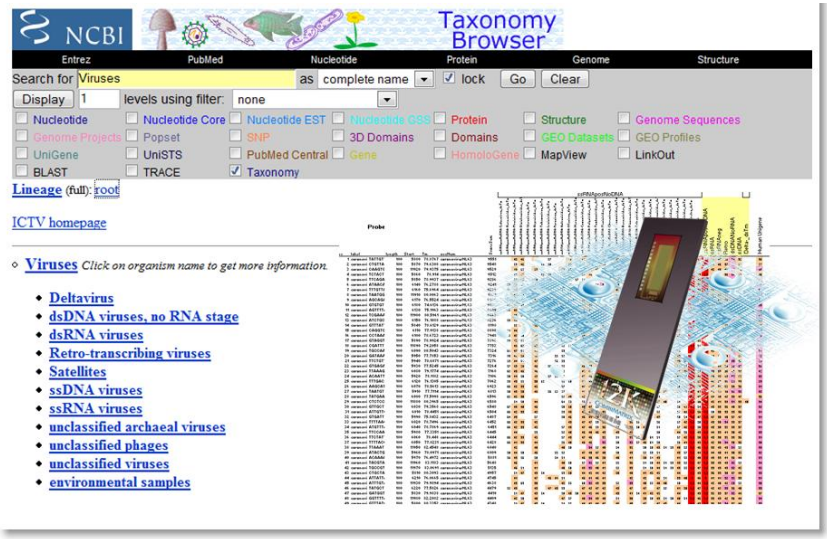
การตรวจวินิจฉัยอาการป่วยรุนแรงเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจซึ่งไม่ทราบสาเหตุด้วยเทคนิค Pan-Viral Microarray Screening

รศ. ดร. วสันต์ จันทราทิตย์

หน่วยไวรัสวิทยาและจุลชีวิทยาโมเลกุล ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ ร.พ. รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องรับตัวเข้ารักษาใน ร.พ. เนื่องจากอาการป่วย ที่เกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจที่รุนแรง พบว่า มีอันตราการตายสูงถึง 130% โดยสามารถตรวจพบจุลชีพและไวรัสที่เป็นสาเหตุข องปัญหาได้เพียง 39%(1) เนื่องจากส่วนใหญ่เมื่อตรวจวินิจฉัยหาจุลชีพ อาทิ แบคทีเรีย เชื้อราด้วยวิธีมาตราฐานจะได้ผลลบ นำสิ่ง ส่งตรวจ เข้าเพาะเลี้ยงร่วมกับเซลล์เในหลอดทดลองไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ ใช้ชุดทดสอบทางอิมมูโนวิทยา และ PCR หรือ Real-time PCR ให้ผลลบเช่นกัน ทำให้มีความต้องการตรวจวินิจฉัยวิธีใหม่เพื่อคลี่คลายปัญหาดังกล่าว จากการนำ Pan-Viral DNA microarray เข้ามาร่วมในการตรวจวินิจฉัยพบว่าสามารถช่วยแก้ปัญหาไปได้เป็นอย่างดี โดยสามารถตรวจพบไวรัสสายพันธุ์ต่าง ๆที่เทคนิคอื่นทางห้องปฏิบัติการรวมทั้ง PCR ตรวจไม่พบ(1-4) เทคโนโลยีนี้สามารถตรวจจับทั้งดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอไวรัสสายพันธุเก่าที่มีรายงานแล้วรวมทั้งไวรัสสายพันธุใหม่ (new emerging viruses) ซึ่งไม่เคยตรวจพบมาก่อน การตรวจวินิจฉัยเริ่มโดยการทำ whole genome (DNA/RNA) amplification กับสารพันธุกรรมที่แยกสกัดได้จากสิ่งส่งตรวจ ตามด้วยการตรวจจับด้วย multiple genomic region

probes โดยมีความไว (sensitivity) สูงสามารถตรวจจับไวรัสบางสายพันธุ์ได้ในระดับ 1-10 จีโนม(5) และความจำเพาะ (specificity) ของ Pan-Viral DNA microarray ต่างไปจากเทคนิค PCR เนื่องจากจำนวนมากมายและหลากหลายของ oligoprobe ที่ติดบน array ได้ออกแบบมาจาก multiple genomic region จากฐานข้อมูลรหัสพันธุกรรมของไวรัสทั้งหมดจาก GenBank ไม่ใช่ single conserved region และสาย oligonucloetide สามารถออกแบบได้ยาวถึง 70-mer ช่วยให้สามารถตรวจจับไวรัสที่กลายพันธุ์ไปจากสายพันธุ์ปรกติ หรือไวรัสสายพันธุใหม่ได้ดีเนื่องจากตรวจจับ sequence mismatches ได้ดีกว่าเทคนิค PCR (6, 7)



รูปที่ 1 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi

เอกสารอ้างอิง

1. Hajjeh RA, Relman D, Cieslak PR, Sofair AN, Passaro D, Flood J, et al. Surveillance for unexplained deaths and critical illnesses due to possibly infectious causes, United States, 1995-1998. Emerg Infect Dis. 2002 Feb;8(2):145-53.
2. Chiu CY, Alizadeh AA, Rouskin S, Merker JD, Yeh E, Yagi S, et al. Diagnosis of a critical respiratory illness caused by human metapneumovirus by use of a pan-virus microarray. J Clin Microbiol. 2007 Jul;45(7):2340-3.
3. Chiu CY, Rouskin S, Koshy A, Urisman A, Fischer K, Yagi S, et al. Microarray detection of human parainfluenzavirus 4 infection associated with respiratory failure in an immunocompetent adult. Clin Infect Dis. 2006 Oct 15;43(8):e71-6.
4. Kistler A, Avila PC, Rouskin S, Wang D, Ward T, Yagi S, et al. Pan-viral screening of respiratory tract infections in adults with and without asthma reveals unexpected human coronavirus and human rhinovirus diversity. J Infect Dis. 2007 Sep 15;196(6):817-25.
5. Lodes MJ, Suciu D, Wilmoth JL, Ross M, Munro S, Dix K, et al. Identification of upper respiratory tract pathogens using electrochemical detection on an oligonucleotide microarray. PLoS ONE. 2007;2(9):e924.
6. Urisman A, Molinaro RJ, Fischer N, Plummer SJ, Casey G, Klein EA, et al. Identification of a novel Gammaretrovirus in prostate tumors of patients homozygous for R462Q RNASEL variant. PLoS Pathog. 2006 Mar;2(3):e25.
7. Wang D, Urisman A, Liu YT, Springer M, Ksiazek TG, Erdman DD, et al. Viral discovery and sequence recovery using DNA microarrays. PLoS Biol. 2003 Nov;1(2):E2.

Molecular Virology of Influenza virus (Human & Avian), Parvovirus 4 and Bocavirus

ศ. นพ. ยง ภู่วรวรรณ และคณะ

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ด้วยเทคนิคทาง molecular biology มีความก้าวหน้าอย่ารวดเร็วในปัจจุบัน จึงสามารถพบไวรัสชนิดใหม่ก่อโรคในมนุษย์ที่เกิดขึ้นใหม่ หรือมีอยู่เดิมแล้วได้อย่างรวดเร็วและเพิ่มขึ้นอย่างมาก โรคอุบัติใหม่ที่เกิดขึ้น เช่น Nipah virus SARS ไข้หวัดนก etc. สำหรับโรคที่มีอยู่เดิมเช่น human metapneumovirus Boca virus PARV4 เป็นต้น การพัฒนาการตรวจวินิจฉัยค้นคว้าหาไวรัสใหม่ รวมทั้งการพัฒนาบุคลากรจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง รายละเอียดของ influenza virus ที่พบในประเทศไทย ทางอณูชีววิทยา โดยเฉพาะไข้หวัดใหญ่ชนิด A H1N1, H3N2 และ H5N1 จะบรรยายในที่ประชุม

ในปี พ.ศ. 2548 Allander และคณะค้นพบไวรัสชนิดใหม่จากผู้ป่วยเด็กโรคระบบทางเดินหายใจอักเสบ โดยหลักการอณูชีววิทยาด้วยการ clone fragment ต่าง ๆ จากการขยายพันธุกรรมด้วย random primers และพบส่วนพันธุกรรมในกลุ่ม Parvovirus และเมื่อศึกษาทางพันธุกรรมพบว่าไวรัสดังกล่าวมีพันธุ์กรรมใกล้เคียงกับ Bovine และ Caine Parvovirus จึงตั้งชื่อว่า Bocavirus ต่อมาได้มีการตรวจพบว่าเชื้อ Bocavirus การกระจายพบทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย การศึกษาของศูนย์ จากผู้ป่วยเด็กโรคทางเดินหายใจจำนวน 302 ราย พบมีสาเหตุจาก bocavirus ร้อยละ 7 (J Infection อยู่ระหว่างการแก้ไข) และได้ทำการถอดรหัสทั้งตัวของเชื้อดังกล่าว ในประเทศไทย จำนวน 3 ตัวอย่าง

รายละเอียดเผยแพร่ในวารสาร Virus Research 2007 นอกจากนี้มีการพบว่าไวรัสดังกล่าวสามารถทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วงได้ มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงใน สเปน และ บราซิล ทางศูนย์ได้ศึกษาหาไวรัส Boca ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเทียบกับเด็กปกติ พบเชื้อในอุจจาระเด็กป่วยในประเทศไทยประมาณร้อยละ 1-2 ($n \simeq 200^{+}$) รายในขณะที่ตรวจไม่พบในอุจจาระเด็กปกติ (n = 180 ราย) รายละเอียดสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสดังกล่าวจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

ในปี พ.ศ. 2548 Jones MS และคณะร่วมกับทีมของ Simmonds P พบไวรัสตัวใหม่ในผู้ป่วย acute viral infection syndrome อยู่ในกลุ่ม Parvovirus และต่อมาพบว่าไวรัสดังกล่าวพบในเนื้อเยื่อต่อมน้ำเหลือง, serum ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HCV เดิมได้ทำการจำแนกและพบว่า parvovirus ดังกล่าวมี 2 กลุ่ม จึงตั้งชื่อว่า PARV 4 และ PARV 5 (Parvovirus 4 และ 5) ต่อมา Simmonds พบว่าไวรัสดังกล่าวเป็นไวรัสตัวเดียวกัน ต่าง genotype จึงเรียกว่าเป็น PARV 4 genotype 1 และ 2 การตรวจหา PARV 4 ในประเทศไทยกลุ่ม IVDU พบร้อยละ 7 เป็น PARV 4 genotype 2 ความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับ HCV หรือ HIV ยังไม่ทราบแน่ชัด (ข้อมูลอยู่ระหว่างการแก้ไขในวารสาร Infection) และยังพบในกลุ่ม Thalassemia ขณะนี้กำลังศึกษาในคนปกติเพื่อเปรียบเทียบความสำคัญของไวรัสดังกล่าวยังไม่ทราบรายละเอียด