

REZULTATE PRELIMINARE
PRIVIND IDENTIFICAREA VIRUSULUI
LEUCEMIEI UMANE CU CELULE T –HTLV ½
LA DONATORII DE SÂNGE

Igor SPĂNU¹, Vladimir GURIEV¹, Constantin SPĂNU¹, Ludmila BÂRCA¹, Svetlana CEBOTARI², Ion CORCIMARU, Octavian SAJEN¹

¹Centrul Național de Sănătate Publică,

²Centrul Național de Transfuzie a Sângelui,

³Institutul Oncologic

Summary

Preliminary results on Human T-cell lymphotropic virus T–HTLV ½ identification at the blood donors

In the article laboratory investigations algorithm national blood service achieved by the insurance for the biosafety risk exclusion from the hemotransmissible transmitting infections viral etiology includes testing donors the human imunodificientei virus and viral hepatitis B and C. In this context a special scientific-practically interest presents data among on blood donors to this Human T-cell lymphotropic virus. The results show that during investigation of blood samples collected from donors in number of 258 people aged 19 to 59 years, five persons were HTLV positive. Preliminary obtained results allowing us to following: 1. To organize together with donor service additional researches on markers HTLV for donors of blood. 2. Studying the possibility of supplementing the donors blood investigation on infections by viruses hepatitis B, C and HIV, with additional HTLV virus, in the Republic Centers for blood transfusion, reducing the risk of post-transfuzionale disease, caused by the virus named. 3. Extending these studies and the other contingents of population in particular with increased risks of infection with hepatitis viruses B, C and HIV, taking into account the fact that associate ways common transmission.

Keywords: HTLV1/2, blood donors, hemotransmissibility infections, biosafety.

Резюме

Предварительные результаты идентификации вируса Т-клеточной лейкемии человека HTLV ½ среди доноров крови

В статье алгоритм исследования доноров крови согласно Национальной программе по биобезопасности и предотвращению передачи гемотрансмиссивных инфекций включает исследование данной категории лиц на вирусы вирусных гепатитов и HIV. Исходя из полученных данных, особый научно-практический интерес представляют данные скрининга доноров крови на вирус Т-клеточной лейкемии человека HTLV ½. Полученные результаты демонстрируют, что из 258 человек в возрасте от 19 до 59 лет, пятеро были положительными на маркеры HTLV ½. Предварительные данные, полученные в результате проведенного исследования, позволяют сделать следующие выводы и предложения: 1. Совместно со службой переливания крови республики провести дополнительные исследования по мониторингу HTLV ½ инфекции среди доноров крови. 2. Необходимо дополнить исследования доноров на маркеры HTLV ½ инфекции, что снизит риск возможных посттрансфузионных осложнений, вызванных данной инфекцией. 3. Возможность расширить данное исследование и на другие группы населения, подверженные повышенному риску инфицирования вирусными гепатитами В, С и HIV, учитывая схожие пути передачи данных инфекций.

Ключевые слова: HTLV1/2, доноры крови, гемотрансмиссивные инфекции, биобезопасность.

Introducere

Deși transfuziile de sânge sau de componente ale sângelui rămân elemente indispensabile de terapie medico-chirurgicală, riscul transmiterii unor boli infecțioase persistă, în ciuda progreselor în ceea ce privește detectarea donatorilor infectați.

Actualmente, exigențele înaintate de structurile abilitate ale Consiliului Europei față de serviciul de sânge includ testarea obligatorie a sângelui donat, a componentelor sanguine, inclusiv a celulelor stem la prezența markerilor unor infecții virale hemotransmisibile: infecția cu virusurile hepatitelor virale B, C, infecția cu HIV, cytomegalovirus și infecția cu HTLV-1 și HTLV-2 (virusul leucemiei umane cu celule T) [9, 10]. La nivel național, algoritmul investigațiilor de laborator în serviciul de sânge pentru infecțiile hemotransmisibile de etiologie virală include testarea la markerii virusului imunodeficienței umane și virusurilor hepatitelor virale B și C [8].

Materiale și metode

În acest context, rezultatele realizării unui screening printre donatorii de sânge la prezența markerilor virusurilor HTLV-1 și HTLV-2 (Human T-cell Lymphotropic Virus Type I, II) prezintă un deosebit interes științifico-practic [1, 2, 3].

Probele de ser au fost recoltate în incinta Centrului Național de Transfuzie a Sângelui de la donatorii de sânge din diferite zone geografice ale Republicii Moldova, în număr de 258 de persoane cu vârstă cuprinsă între 19 și 59 de ani. Pentru evidențierea markerilor anti-HTLV ½ a virusului leucemiei umane cu celule T, au fost utilizate truse comerciale pentru tehnici ELISA; DIA PRO, Diagnostic Bioprobes Italia, CE, Milano-Italy, ISO 13485.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute demonstrează că, în urma examinării probelor de sânge

recoltate de la donatori, 5 donatori din 258 au fost pozitivi la prezența markerului (anti-HTLV 1/2), ceea ce reprezintă o prevalență de 1,9% a virusului leucemiei umane cu celule T.

Repartizarea donatorilor pozitivi la HTLV 1/2 în funcție de sex demonstrează o posibilă prevalență a femeilor, dar pentru o concluzie statistic veridică sunt necesare studii suplimentare (tabelul 1).

Tabelul 1

Rezultatele prezumptive privind incidența Human T-cell Lymphotropic Virus type I, II la donatorii de sânge în funcție de sex

Rezultat Sex	Examinați total	Vârsta	Pozitiv la markerul HTLV 1/2		P
	Abs.		Abs.	%	
Bărbați	184	19-59 ani	3	1,6±0,9	>0,05
Femei	74		2	2,7±1,9	
Total	258		5	1,9±0,5	

Analiza și evaluarea datelor obținute privind incidența infectării donatorilor de sânge cu virusul HTLV 1/2 în funcție de vârstă demonstrează că practic toți donatorii infectați sunt preponderent de vârstă tânără: 20-49 de ani. Prezumptiv, putem conchide că mai frecvent sunt afectate persoanele-donatoare de sânge cu vârsta cuprinsă între 30 și 49 de ani. Datele prezumptive sunt reflectate în tabelul 2. Pentru concluzionare însă se cer investigații suplimentare la acest subiect.

Tabelul 2

Repartizarea în funcție de vârstă a donatorilor infectați cu virusul HTLV 1/2

Rezultat Vârsta	Donatori de sânge		
	Examinați total	Prezența HTLV 1/2	
	Abs.	Abs.	%
0 – 19 ani	16	0	0
20 – 29 ani	83	2	2,4
30 – 39 ani	81	1	1,2
40 – 49 ani	44	2	4,5
50 – 59 ani	34	0	0
Total	258	5	1,9

Repartizarea preliminară în funcție de zonele teritoriale ale Republicii Moldova a donatorilor de sânge pozitivi la markerul anti-HTLV 1/2 a virusului leucemiei umane cu celule T demonstrează o prevalență în valoare de 2,6% pentru zona de Sud (tabelul 3). Rezultatele finale privind repartizarea donatorilor de sânge infectați cu HTLV 1/2 în funcție de teritoriu vor fi expuse după completarea informației cu date suplimentare la acest capitol. Important este faptul că infecția cu virusul HTLV 1/2 se înregistrează și în Republica Moldova. Această circumstanță poate fi

lămurită prin faptul că infecția cu HTLV 1/2 are multe particularități clinico-epidemiologice comune cu alte infecții virale hemotransmisibile, în special cu hepatitele virale B, C, cu HIV, infecția cu herpes etc. În acest context, are un deosebit interes științifico-practic continuarea acestui studiu, în vederea evidențierii particularităților comune ale infecției cu HTLV 1/2 și infecțiilor cu virusurile hepatitelor virale, HIV și herpes. Așadar rezultatele preliminare prezentate demonstrează necesitatea continuării acestui studiu de semnificație majoră nu doar pentru serviciul de sânge.

Tabelul 3

Incidența donatorilor pozitivi la HTLV 1/2 în funcție de zonele Republicii Moldova

Rezultat Zonă	Donatori de sânge		
	Prezența HTLV 1/2		Examinați total
	Abs.	Incidența (%)	Abs.
Nord	0	0	12
Centru (inclusiv Chișinău)	2	2,1	94
Chișinău	1	2,0	51
Sud	4	2,6	152
Total	5	1,9	258

Virusurile HTLV-1 și HTLV-2 din familia *Retroviridae*, subfamilia *Oncornovirinae* sunt agenți etiologici ai leucemiilor și limfoamelor de tip tumoare. Infecția cu HTLV-1 determină două manifestări majore de boală: a) *malignă*, leucemia cu celule T a adultului; b) *neurologică*, mielopatie caracterizată prin parapareză spastică. În marea majoritate a cazurilor, infecția este însă asimptomatică. În caz de leucemie acută, clinic se constată limfadenopatie generalizată, infiltrație tegumentară și pulmonară cu celule limfactice, hepatosplenomegalie. Evoluția este rapidă, cu o durată medie de 6 luni, letală, agravată de imunosupresia asociată, ce favorizează infecțiile oportuniste. Pentru mielopatia asociată infecției cu HTLV evoluția este cronică, fără remisiuni, letală. HTLV-2, deși a fost izolat de la un pacient având leucemie cu celule păroase (tricoleucocite), până în prezent infecția cu acest virus nu a fost corelată cu o anumită entitate clinică.

Infecția cu HTLV-1 este răspândită pe majoritatea continentelor ca proces epidemic de tip endemic. Nivelul de endemicitate (înalț endemic, endemicitate medie sau scăzută) variază în diferite zone geografice. Pentru America de Nord și Europa, cazurile de HTLV sunt sporadice. Infecția cu HTLV-2 a fost detectată ca focare endemice. În SUA și Europa HTLV-2 este dominantă la toxicomani, la persoanele care practică sex comercial și promiscuitate sexuală, la consumatorii de droguri injectabile. De asemenea, virusul HTLV 1/2 poate fi identificat la pacienții cu

transfuzii de sânge multiple în anamneză, precum și la copii născuți de mame infectate, la imigranții din regiunile endemice.

Actualmente numărul total de persoane infectate cu HTLV 1/2 la nivel global constituie mai mult de 20 milioane de oameni. Studiile realizate în Federația Rusă la donatorii de sânge, de asemenea, confirmă prezența virusului HTLV1/2. Divergențele existente privind incidența identificării virusului HTLV1/2 la persoanele cu risc sporit de infectare din diferite țări, zone geografice etc. poate fi lămurită parțial prin lipsa cercetărilor efectuate asupra acestor contingente de populație, utilizarea sistemelor de diagnostic de laborator pentru depistarea markerilor virusului HTLV1/2 cu sensibilitate și specificitate modeste. Utilizarea sistemelor de diagnostic de tip imunocomb HTLV1/2 ar spori evident eficacitatea diagnosticului de laborator, datorită reducerii semnificative a „ferestrei serologice” [4]. Pe lângă cele menționate, se cer investigații suplimentare privind confirmarea rezultatelor pozitive la markerul anti-HTLV1/2 prin teste de confirmare Western-Blot și RT PCR [5, 7].

Studiile multicentrice realizate la subiectul nominalizat demonstrează că infecția se întâlnește la vârstă adultă (20 și 50 de ani), după 50 de ani seropozitivitatea este mai crescută la femei, prioritar este afectată rasa neagră cu HTLV-1. Principalele căi de transmitere sunt: verticală, transfuzională, sexuală și parenterală. Susceptibilitatea este probabil generală, nefiind excluși factorii genetici favorizanți. Profilaxia activă – vaccinurile – sunt în studiu experimental. Tratamente: până în prezent, nici un preparat terapeutic nu s-a dovedit eficace.

Concluzii

Analiza și evaluarea rezultatelor preliminare privind detecția virusului HTLV la donatorii de sânge în contextul informației prezentate din unele surse bibliografice selectiv ne permit să concluzionăm și să recomandăm următoarele:

1. Inițierea de comun cu serviciul de sânge a unor investigații suplimentare privind identificarea incidenței markerilor (serologici, ARN-PCR) virusului HTLV la donatorii de sânge, pentru completarea informației prezentate în această comunicare.

2. Studiarea posibilității de completare a triajului donatorilor de sânge pentru infecțiile cu virusurile hepatitei B, C și HIV, suplimentar cu virusurile subfamiliei *Oncornavirinae* (familia *Retroviridae*) – HTLV 1 și 2, în toate Centrele de transfuzie de sânge

din republică, întru reducerea previzibilă a riscului îmbolnăvirilor posttransfuzionale, cauzate de virusul nominalizat.

3. Extinderea acestor studii și asupra altor contingente de populație, în special cu risc sporit de infectare cu virusurile hepatitei virale B, C și HIV, luând în considerație faptul că aceste infecții au căi comune de transmitere (transplacentară, transfuzională, sexuală și parenterală) caracteristice maladiilor hemotransmisibile.

Bibliografie

1. Cebotari S., Spânu C., Corcimar I. ș. a. *Ghidul pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calității componentelor sanguine*, aprobat și recomandat pentru editare de Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății al RM, proces-verbal nr. 1 din 27 martie 2009, Chișinău, 100 p.
2. Corcimar I., Spânu C., Cebotari S. ș. a. *Ghid Național în transfuziologie*. Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate. Ch.: Elena-V.I. SRL, 2011, 121 p.
3. Ciufecu Elvira Sânziana. *Virusologie medicală*. București: Editura Medicală Națională, 2003, p. 704-728.
4. Quispe N.C.S., Feria E.B., Santos-Fortuna E., Caterino de Araujo A. *Confirming the presence of HTLV-1 infection and the absence of HTLV-2 in blood donors from Arequipa, Peru*. In: Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, S 1 (1), p. 25-29, 2009.
5. P. Martin-Davila, I. Fortun, R. Lopez-Velez, F. Norman et al. *Transmission of Tropical and Geographically Restricted infection during Solid-Organ Transplantation*. In: Clinical Microbiology Reviews, 2008, vol. 21, no. 1, p. 60-96.
6. *Recommendation no. R (95) 15 on the preparation, use and quality assurance of blood components*, 12th edition: 2005 version, Council of Europe, 280 p.
7. *Seroprevalence of HTLV-1 infection among healthy blood donors in Moscow, Russia*, www.biograd.ru/conference/29.05.2011
8. *Hotărârea Guvernului nr. 90 din 13.02.2012 privind aprobarea Programului Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D pentru anii 2012-2016*. În: Monitorul Oficial al RM, nr. 34-37, art. 115.
9. I. Corcimar, S. Cebotari ș. a. *Op. cit.*
10. *Hotărârea Guvernului nr. 134 din 27.02.2012 privind aprobarea Programului Național privind securitatea transfuzională și autoasigurarea țării cu produse sanguine pentru anii 2012-2016*. În: Monitorul Oficial al RM, nr. 46-47, art. 175.

Prezentat la 8.09.2012

Igor Spânu, doctor în medicină,
Tel. 737372
e-mail: ispinu@cnspl.md