

مقایسه میزان شیوع آلودگی به HTLV-I در مبتلایان به لوسمی و لنفوم

غیر هوچکین ، تالاسمی و داوطلبان اهدای خون

دکتر فریبا ارجمندی^۱، دکتر مهدی شهریاری^۱، دکتر علی صادقی حسن آبادی^۲

چکیده

در سال ۱۹۸۰ ویروس لنفوتروپیک انسانی سلول T، عامل اتیولوژیک لوسمی، لنفوم سلول T بالغین (ATL) و فلج گرمسیری شناخته شد. این بدخیمی لنفوپرولیفراتیو در مناطقی مثل ژاپن، جزایر کارائیب، جنوب آمریکا، آفریقا و استان خراسان اندمیک است. HTLV-I با رشد کلونال لنفوسیت‌های CD4 همراه با تجمع مونوکلونال پرو ویروس HTLV-I در سلولهای توموری مشخص می شود. این رترو ویروس بطور عمده از طریق انتقال خون و مایعات بدن (تماس جنسی و شیر مادر) منتقل می شود. در این پژوهش از نمونه خون ۱۰۰ بیمار مبتلا به لوسمی و لنفوم غیر هوچکین، ۲۰۰ بیمار تالاسمی و ۵۰۰ اهداکنندهی خون، آزمایش ELISA جهت تعیین آلودگی به HTLV-I انجام و معلوم گردید که هیچیک از بیماران لوسمی یا لنفوم، دارای آنتی بادی ضد HTLV-I نبودند. از بین بیماران تالاسمی که همگی بیش از ده بار تزریق خون داشته اند، ۶ نفر (۳٪) دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بودند و ۷ نفر (۳/۵٪) مشکوک گزارش شدند که نشان دهندهی اهمیت انتقال ویروس از طریق خون می باشد. در میان ۵۰۰ اهدا کنندهی خون فقط یک نفر (۰/۲٪) دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بود. طبق این مطالعه میزان شیوع HTLV-I در شیراز پایین بوده و نیازی به تست غربالگری خونهای اهدا شده دیده نمی شود.

واژه های کلیدی: لوسمی، لنفوم غیر هوچکین، تالاسمی، اهدای خون، HTLV-I

مقدمه

این ویروس از خانواده رتروویروسها محسوب می شود رتروویروسها خانواده بزرگی از ویروسها هستند که به طور عمده سبب آلودگی مهره داران می شوند^(۱). شایعترین یافته های بالینی این بیماری لنفادنوپاتی، هیپاتواسپلنومگالی، ضایعات پوستی، هیپرکلسمی و ضایعات لیتیک استخوانی است^(۲).

از آنجا که این ویروس همانند سایر رتروویروسهای هم خانواده، لکوسیت ها را مورد تهاجم قرار می دهد و لکوسیت ها هستند که با داشتن اطلاعات ژنتیک ویروس، می توانند در انتشار و انتقال آلودگی نقش داشته باشند، انتشار HTLV-I بیشتر از طریق فرآورده های سلولی خون آماده، سوزنهای آلوده به ویروس (بین

ویروس لنفوتروپیک انسانی سلول T، Human T-cell T Lymphotropic Typic I (HTLV-I) I ۱۹۸۰ کشف شد و به عنوان عامل اتیولوژیک لوسمی و لنفوم سلول T بالغین یا Adult T-cell Lymphoproliferative (ATL) شناخته شد.

۱- متخصص پزشکی اجتماعی

۲- استادیار گروه بیماریهای کودکان

۳- استاد بخش پزشکی اجتماعی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز

در این پژوهش بیماران تالاسمی به علت دریافت مکرر خون به عنوان گروه در معرض خطر ابتلای به HTLV-I و کودکان مبتلا به لوسمی و لنفوم غیرهوچکین با هدف یافتن ارتباط این بیماریها و ویروس انتخاب شدند .

روش بررسی

۱۰۰ نفر از بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم غیرهوچکین که به درمانگاه و بخش هماتولوژی بیمارستان علی اصغر شیراز مراجعه کردند ، انتخاب شدند . فرم معرفی به سازمان انتقال خون شیراز جهت نمونه گیری خون (بطور رایگان) تهیه و به بیماران مذکور داده شد . از ۲۰۰ بیمار تالاسمی که به بخش کولیز بیمارستان دستغیب شیراز مراجعه کردند، نمونه گیری خون انجام و پس از جداسازی سرم ، به سازمان انتقال خون ارسال و آزمایش شد . همچنین ۵۰۰ نفر از داوطلبان سالم اهداء کنندی خون شهر شیراز که نمایندگی جمعیت سالم شیراز بودند بطور تصادفی انتخاب شدند . بدین ترتیب از بین ۱۰۰۰۰ داوطلب سالم ، کیسه خونهایی که شماره آنها مضرری از ۵ بود، نمونه برداری شد . در این مطالعه از روش ELISA جهت آزمایش سرم استفاده و در این آزمایش آنتی بادی ضد HTLV-I اندازه گیری می گردید و کیتهای ELISA با هماهنگی سازمان انتقال خون شیراز از سازمان انتقال خون خراسان تهیه شد . نتایج حاصله در بیماران لوسمی و لنفوم ، تالاسمی و اهداء کنندگان خون بطور جداگانه تجزیه و تحلیل و با هم مقایسه گردید .

نتایج

این مطالعه به منظور بررسی ارتباط ویروس HTLV-I با لوسمی و لنفوم غیر هوچکین و میزان شیوع آن در بیماران تالاسمی و داوطلبان اهدای خون در شیراز صورت گرفت . بیماران مبتلا به لوسمی و لنفوم ، از مراجعه کنندگان به درمانگاه و بخش هماتولوژی بیمارستان علی اصغر و بیماران تالاسمی از بخش کولیز بیمارستان دستغیب شیراز انتخاب شدند . تمامی بیماران لوسمی و لنفوم کمتر از ۱۵ سال سن داشتند و

معتادان تزریقی)، تماس جنسی بیشتر از مرد به زن و از مادر به فرزند از طریق شیر مادر گزارش شده است .^(۳)

از طرفی انتشار از طریق فاکتورهای انعقادی خالص شده و فرآورده های پلاسما تا کنون گزارش نشده است .^(۴) شیوع عفونت سرمی با افزایش سن در هر دو جنس زیاد می شود .^(۵)

میزان انتقال به پرسنل بهداشتی که با بیماران HTLV سر و کار دارند ناشناخته است . عفونت همزمان HIV و HTLV در افراد مبتلا به AIDS دیده شده است . احتمال ابتلای به لوسمی - لنفوم سلول T بالغین در بین افرادی که از نظر سرولوژی مثبت هستند، حدود یک درصد می باشد . بنابراین بیشتر افراد آلوده به صورت ناقل باقی می مانند .^(۷)

این عامل در مناطقی مثل ژاپن ، جزایر کارائیب ، جنوب آمریکا ، بعضی مناطق آفریقا ، خاورمیانه ، اقیانوس منجمد شمالی ، ایسلند، اقیانوس هند و جنوب اقیانوس آرام بومی است به طوری که بیش از یک میلیون نفر از مردم جنوب غربی ژاپن و اکیناوا به این ویروس آلوده اند .^(۱)

بررسی های اولیه اپیدمیولوژی در ایران ، حاکی از آلودگی در خراسان (۱/۹۷٪) و بعد در تهران (۰/۴۲٪) در میان اهداء کنندگان خون در بانک خون می باشد .^(۸)

HTLV-I در ناحیه اطراف دریاچه خزر اندمیک است . ارتباط نزدیک بین ویروس یافت شده در ترکمنستان و ایران (خراسان) نشان دهنده راه یافتن ویروس از کشورهای همجوار به شمال شرقی ایران است .^(۱۰،۹)

طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت وقتی شیوع HTLV-I در جمعیتی بیش از ۶ درصد باشد ، غربالگری خونهای اهداء شده ضرورت می یابد .

از آنجا که تا به حال مطالعه ای جهت بررسی شیوع HTLV-I در جمعیت شیراز انجام نشده بود اهداء کنندگان خون شیرازی به عنوان نمونه ای قابل تعمیم به جامعه شیراز انتخاب شدند تا شیوع HTLV-I را در این شهرستان مشخص کرده و از نتایج آن به ارزش بررسی و غربالگری HTLV-I در خونهای اهدایی و راههای دیگر جلوگیری از انتشار آن پی ببریم .

بررسی در مورد آلودگی به HTLV-I در بیماران تالاسمی انجام شده بود، بر آن شدیم تا شیوع آنتی بادی این ویروس را با روشهای دقیق تری بسنجیم. برای آگاهی از لزوم انجام غربالگری خونهای اهدا شده نمونه ای از خونهای اهدایی را آزمایش نمودیم. از طرفی ۲۶٪ مبتلایان به لوسمی و لنفوم غیرهوچکین در ایران (بررسی با فلوسیتومتری) از نوع T-cell بوده اند و از آنجا که نقش HTLV-I به عنوان عامل لوسمی - لنفوم سلول T بالغین (ATL) شناخته شده بود، با هدف یافتن ارتباط بین این ویروس و لوسمی و لنفوم غیرهوچکین کودکان، آنتی بادی HTLV-I را در این گروه از کودکان آزمایش کردیم.

پس از آزمایش ELISA از میان ۵۰۰ نفر از اهداکنندگان خون در شهر شیراز فقط یک مرد متأهل ۳۲ ساله سالم، دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بود. بنابراین شیوع HTLV-I در شهر شیراز ۰/۲٪ محاسبه می شود. در حالیکه در تحقیق رضوان و احمدی که روی کیسه های خون اهدا شده در بانک خون استان خراسان و استان تهران انجام دادند، شیوع این ویروس را در جمعیت سالم خراسان ۱/۹۷٪ و در تهران ۰/۴۲٪ برآورد کردند^(۸).

با توجه به اینکه استان خراسان یک منطقه اندمیک برای HTLV-I محسوب می شود، هم اکنون در این استان آزمایش غربالگری HTLV-I روی خونهای اهدا شده انجام می گیرد.

در مطالعه ای که در آمریکا صورت گرفت از ۶۰۰۰۰۰ هزار اهداکننده خون، ۳۰۰ نفر دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بودند. به عبارتی شیوع ویروس ۰/۰۵٪ محاسبه شد^(۱۲). در مطالعه ای که در ترکمنستان انجام شد از ۱۵۱۰ نمونه خون اهدا شده به بانک خون، ۴ نمونه (۰/۲۷٪) مثبت بود^(۹).

در مطالعه دیگری در آمریکا از میان ۱۸۲۵۷ اهداکننده خون، ۶۶۲۲ نفر زیر ۳۰ سال بودند که از این عده ۲ نفر یعنی ۰/۰۳٪ و ۱۱۵۳۲ نفر بیش از ۳۰ سال سن داشتند که ۱۳ نفر آنها (۰/۱۱٪) آنتی بادی ضد HTLV-I داشتند. بنابراین با افزایش سن احتمال مثبت بودن نمونه سرم بیشتر می شود^(۱۳). در مطالعه ای اخیر تمامی ۱۰۰ کودک زیر ۱۵ سال مبتلا به لوسمی و لنفوم از نظر

تقریباً همگی سابقه ی دریافت خون را ذکر می کردند (بین یک تا ده بار).

از ۱۰۰ بیمار مبتلا به لوسمی و لنفوم، ۳۶٪ دختر و ۶۴٪ پسر بودند. ۲۱٪ کمتر از ۵ سال، ۳۷٪ بین ۵ تا ۱۰ سال و ۴۲٪ بین ۱۰ تا ۱۵ سال سن داشتند.

از بین یکصد بیمار، ۸۶ نفر به لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) از نوع T-cell و ۱۴ نفر به لنفوم غیرهوچکین مبتلا بودند. هیچکدام از یکصد بیمار فوق دارای آنتی بادی ضد HTLV-I نبودند.

بیماران تالاسمی همگی سابقه ی بیش از ۱۰ بار تزریق خون را ذکر می کردند. از بین ۲۰۰ بیمار تالاسمی، ۶ نفر (۳٪) دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بودند. ۷ نفر (۳/۵٪) هم مشکوک گزارش شدند.

از بین ۵۰۰ اهداکننده خون در شهر شیراز، فقط یک نفر دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بود. فرد مذکور کارگری ۳۲ ساله، متأهل و با گروه خونی B مثبت بود که سابقه ی هیچگونه بیماری خاصی را ذکر نکرده است. وی قبلاً در سال ۱۳۶۶ یکبار خون اهدا نموده است.

در این مطالعه هیچ یک از نمونه های خون اهدا شده از نظر وجود آنتی بادی ضد HCV و HbsAg و HIV مثبت گزارش نشد.

بحث

بیماران تالاسمی از گروه های پر خطر برای عفونتهای ویروسی حاصل از انتقال خون محسوب می شوند. ویروسهایی مثل ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV)، HTLV-I و ویروس هپاتیت از طریق خون و فراورده های آن انتقال می یابد^(۱۱).

بیماران تالاسمی به علت نقص ژنتیکی در ساخت زنجیره های هموگلوبین دچار کم خونی هستند که برای ادامه حیات خود نیاز مبرم به دریافت خون دارند^(۱). در بررسی های گذشته ۲۵٪ از تالاسمی های ماژور شیراز، آنتی بادی علیه HTLV-I داشته اند. این بیماران به این علت که به طور مرتب خون دریافت می کنند، بیشترین افراد در معرض خطرند. با توجه به اینکه فقط یک

بیماران تالاسمی شیراز که بین ۷ تا ۳۲ سال سن داشتند صورت گرفت، ۲۳ نفر از ۹۰ بیمار تالاسمی (۲۵/۵٪) دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بودند^(۱۱) که با تحقیق حاضر تفاوت فاحش دارد. در مطالعه قادری از تست سرولوژی برای تعیین آنتی بادی استفاده شده است که از حساسیت بسیار بالایی برخوردار بوده و موارد مثبت کاذب زیادی ایجاد می کند. پس احتمالاً علت محاسبه شیوع بالای این ویروس در بیماران تالاسمی شیراز در آن تحقیق نوع آزمایش آن بوده است. طبق این مطالعه میزان شیوع HTLV-I در شیراز پایین بوده و نیازی به تست غربالگری خونهای اهدا شده دیده نمی شود.

سپاسگزاری

از سازمان انتقال خون شیراز به ویژه آقای دکتر تراب به خاطر همکاری هایشان تشکر می نمایم.

سرولوژی برای HTLV-I منفی بودند. در اغلب مطالعات گذشته هم ارتباط این ویروس با لوسمی و لنفوم سلول T بالغین شناخته شده و هیچ گزارشی مبنی بر ارتباط این ویروس با لوسمی و لنفوم کودکان دیده نشده است. مطالعه ای که در مشهد توسط «فرید» و «شیردل» صورت گرفت، ۱۳ بیمار مبتلا به لوسمی - لنفوم سلول T که آنتی بادی ضد HTLV-I داشتند، همگی در سنین میانسال یعنی ۳۵ تا ۶۷ سال بودند^(۱۴).

در تحقیق حاضر از ۲۰۰ بیمار تالاسمی که با روش ELISA آزمایش شدند، ۶ نفر (۳٪) آنتی بادی ضد HTLV-I داشتند. ۷ نفر (۳/۵٪) مشکوک و ۱۸۳ نفر (۹۳/۵٪) منفی بودند. در مطالعه رضوان و نورکجوری از بین ۶۳۲ بیمار تالاسمی ۲۹ بیمار (۴/۵٪) با روش ELISA دارای آنتی بادی ضد HTLV-I بودند. همه این ۲۹ نفر با روش وسترن بلات تأیید شدند^(۱۵). مطالعه ای که در سال ۱۹۹۶ توسط قادری و حبیب آگهی روی

References

- ۱- حسینی - فریده ، صفایی - ب . بررسی ویروس شناسی و سرواییدمیولوژی HTLV در خراسان . مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد . ضمیمه شماره ۲۹ ، سال ۳۵ ، ۱۳۷۱ ، صفحه ۶۱-۵۸
- 2- Lawrence D: Clinical practice of transfusion medicine. 2th edit chap 8, 1994, 1124-1129
- 3- Harrison's principles of Internal Medicine . 12th Edit. *Infection Disease*. 1998
- 4- Briggs NC: *Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type II infection , with or without human immunodeficiency virus type I coinfection, among, intravenous drug users*. Journal Infection Disease 1995 ,172:51
- 5- plancoulaine Sabine , Buigues Rene - Pierre , Murrphy Edward L , et al : *Demographic familial characteristics of HTLV-I infection among an iosolated , highly endemic population of African origin in French Guiana Int. J. Cancer*, 1998, 78: 331-336
- 6- Mandell : Principles and Practice of infection diseases. 4th edit 1995, 2: 1579-1583
- 7- Mollison PL: Blood Transfusion in clinical medicine. 9th edit. chap 16 . 1991
- ۸- رضوان - حوری ، احمدی - جهانگیر : *بررسی شیوع HTLV در اهداکنندگان خون در مشهد . فصلنامه خون . سال دوم . شماره اول . بهار ۱۳۷۴ . ۴۵-۴۸*
- 9- Senyuta Natalia , Syrtse Alexander , Yamashita Masahiro , et al : *Sero-epidemiologic and phylogenetic studies of HTLV-I infection in 2 countries of the Caspian Sea Region* . Int . J Cancer 1998 , 77: 488-793
- 10- Farid R , Shirdel A , Etemasdi M , et al : *phylogenetic of human Tcell Lymphotropic virus type I in Iranian born in Mashhad*. Arch . Irn med 1999 , 2 (1): 24-25
- 11- Ghaderi A . A , Habib Agahi M : *High prevalence of anti - HCV and HTLV-I antibodies in talassemia major patients of southern Iran*. Iranian Journal of Medical Sciences, 1996 , 21 (1): 60-62
- 12-Lee HH , Swanson P , Rosenblatt JD , et al : *Relative prevalence and risk factors of HTLV-I and HTLV-II infection in USA blood dondrs* . Lancet, 1991, 337 :1435-1436
- 13-Taylor PE , Stevens CE Pindyck J , et al : *Human T-cell lymphotropic virus in volunteer blood donors* . Taransfusion, 1990 , 30 (9) : 783-786
- 14- Farid R, Shirdel A, Tabei Z: *Clinical Manifestation of adult -T-cell Lymphoma /leukemia associated with HTLV-I in North eastern Iran* . Iranian Journal of Medical Sciences . 1992 , 17 (3) : 105-108 .
- ۱۵- رضوان - حوری ، نور کجوری - سکینه : *بررسی شیوع HTLV بین بیماران تالاسمی و هموفیلی در تهران . فصلنامه خون . سال دوم . شماره ۲ و ۳ . تابستان و پاییز ۱۳۷۴ . ۱۲۴-۱۲۰*