

بررسی سرواپیدمیولوژیک عفونت HTLV I/II در بیماران دریافت کننده مکرر خون استان بوشهر در سال ۱۳۸۲

محمودرضا پورکریم^۱، غلامرضا خمیسی پور^۲، دکتر غلامرضا حاجیانی^۳،
رحیم طهماسبی^۴، نوشین اردشیر دوانی^۵

چکیده

سابقه و هدف

ویروس HTLV یکی از اعضا خانواده رتروویریده است و تیپ I این ویروس به عنوان عامل سرطان لنفوسیتی خون در بزرگسالان می باشد. از آنجایی که در اکثر نقاط کشور از جمله استان بوشهر غربالگری خون های اهدایی به منظور بررسی این عفونت صورت نمی گیرد، افراد دریافت کننده مکرر خون ممکن است در معرض خطر باشند. لذا طی این طرح تحقیقاتی بر آن شدیم که شیوع سرمی این عفونت را در این افراد در استان بوشهر بررسی کنیم.

مواد و روش ها

در این مطالعه که از نوع توصیفی بود نمونه گیری از کل جامعه دریافت کننده مکرر خون استان بوشهر بر اساس پراکنندگی بخش های تالاسمی و همودیالیز بیمارستان های بوشهر انجام گرفت. سپس نمونه های خون برای یافتن مارکرهای عفونت با HTLV I/II با روش الیزا و نتایج مثبت الیزا به منظور تأیید توسط تست وسترن بلات بررسی شدند. نتایج توسط نرم افزار SPSS و به کمک آزمون کای دو (Chi-square) آنالیز شدند.

یافته ها

از جمع ۶۴۲ نفر دریافت کننده مکرر خون استان بوشهر شامل ۴۵۵ نفر (۷۰/۷۸٪) تالاسمی، ۸۶ نفر (۱۳/۳٪) هموفیل و ۱۰۱ نفر (۱۵/۷٪) همودیالیز، ۴۱ مورد الیزا مثبت مشاهده شد که همگی این افراد تالاسمیک بودند. از این افراد ۲۲ نفر (۵۳/۷٪) مرد و ۱۹ نفر (۴۶/۳٪) زن بودند. عفونت ۱۴ نفر (۴۳/۱٪) از افراد الیزا مثبت توسط تست وسترن بلات تأیید شد ($p=0/77$). هیچ اختلاف معنی داری از نظر توزیع نتایج تست وسترن بلات در دو جنس مختلف مشاهده نشد. همچنین اختلاف معنی داری بین نتایج تست وسترن بلات در گروه های سنی مختلف دیده نشد. نکته بااهمیت و قابل توجه وجود یک بیمار تالاسمی واجد عفونت تأیید شده با هر دو تیپ I و II ویروس HTLV در میان بیماران تالاسمی بود.

نتیجه گیری

وجود آلودگی HTLV در جمعیت دریافت کننده مکرر خون می تواند بیانگر وجود چنین عفونتی در جمعیت اهدا کنندگان خون پایگاه انتقال خون بوشهر باشد.

کلمات کلیدی: انتقال خون، عفونت HTLV I/II، تالاسمی، هموفیلی

تاریخ دریافت: ۸۳/۷/۳۰

تاریخ پذیرش: ۸۴/۳/۳۰

- ۱- مؤلف مسئول: کارشناس ارشد میکروبیولوژی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای بوشهر- صندوق پستی ۷۵۱۳۵-۳۵۳۶
- ۲- کارشناس ارشد هماتولوژی- دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
- ۳- پزشک عمومی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای بوشهر
- ۴- کارشناس ارشد آمار- دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
- ۵- کارشناس ارشد ژنتیک- مربی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

مقدمه

ویروس HTLV اولین عضو خانواده رتروویریده می‌باشد (۱). تیپ I این ویروس به‌عنوان عامل سرطان لنفوسیتی خون در بزرگسالان و انواعی از ناراحتی‌های عصبی تحت حاد شناخته شده است (۲).

ویروس HTLV-I باعث تغییرشکل و فنا ناپذیری سلول‌های T در انسان می‌شود. در عفونت با این ویروس بیشتر لنفوسیت‌ها دچار بدخیمی می‌شوند و هسته سلول‌های لوسمیک چین خوردگی عمیقی پیدا می‌کنند. لنفادنوپاتی، هپاتواسپلنومگالی، ضایعات پوستی و هیپرکلسمی از یافته‌های غالب در عفونت با این ویروس است (۳).

عفونت با این ویروس به‌شکل اندمیک در کشورهای حوزه کارائیب، جنوب ژاپن و مناطقی از آفریقا دیده شده است (۴، ۵، ۶). تیپ II این ویروس عامل لوسمی گرانولار بزرگ لنفوسیتی و لوسمی سلول‌های پیش لنفوسیتی می‌باشد (۷، ۸). راه انتقال هر دو تیپ ویروس HTLV مانند ویروس HIV از طریق تماس جنسی با فرد آلوده، مادر به جنین آلوده و تزریق خون می‌باشد (۹). از آنجایی که این ویروس همانند سایر رتروویروس‌های هم‌خانواده، لکوسیت‌ها را مورد تهاجم قرار می‌دهد و لکوسیت‌ها با داشتن اطلاعات ژنتیکی که ویروس می‌تواند در انتشار و انتقال آلودگی نقش داشته باشد محیط مناسب تکثیر ویروس را فراهم می‌کنند، انتشار HTLV بیشتر از طریق فرآورده‌های سلولی خون صورت می‌پذیرد و انتقال عفونت توسط فرآورده‌های پلاسمایی تا کنون گزارش نشده است (۳). در ایران این ویروس تنها در مناطق خاصی از استان خراسان مشاهده شده است و بالاترین شیوع در این منطقه (۱/۹۷٪) گزارش گردیده است (۱۰). لذا خون‌های اهدایی در این ناحیه به‌طور اجباری در بخش غربالگری انتقال خون از لحاظ عفونت با این ویروس بررسی می‌شوند. در سایر مناطق کشور این غربالگری صورت نمی‌پذیرد. از این بابت بیماران دریافت کننده مکرر خون (تالاسمی، هموفیل، همودیالیز) می‌توانند در معرض خطر آلودگی با این ویروس باشند (۹).

از آنجایی که جمعیت دریافت کننده مکرر خون در استان بوشهر قابل ملاحظه است و هیچ سابقه تحقیقی در مورد عفونت HTLV در این گروه از بیماران این استان

وجود ندارد تا بتوان تصمیمات بهداشتی را بر آن پایه‌ریزی کرد، با اجرای این طرح برآن شدیم تا میزان آلودگی با این ویروس را در میان این دسته از بیماران مشخص کنیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده یک مطالعه توصیفی بود و نمونه‌گیری به‌شکل سرشماری از ۶۴۲ بیمار دریافت‌کننده مکرر خون انجام شد. این افراد شامل کل بیماران تالاسمی، هموفیل و همودیالیز استان بوشهر بودند که در بخش‌های تالاسمی و همودیالیز استان بوشهر دارای پرونده می‌باشند. این بخش‌ها در بیمارستان‌های بندر بوشهر و شهرستان‌های خورموج، کنگان، خارگ و برازجان قرار دارند و بیماران به‌منظور دریافت خدمات درمانی به‌آن‌ها مراجعه می‌نمایند. نمونه‌های سرمی اخذ شده در این مراکز به آزمایشگاه مرکزی پایگاه انتقال خون بوشهر منتقل و در آن‌جا به‌وسیله کیت‌های ساخت شرکت ارگانون با روش الیزا، نمونه‌های سرمی این افراد غربال شدند. برای مواردی که الیزا مثبت شدند مجدداً آزمایش تکرار و در صورت مثبت بودن، برای انجام آزمایش تأییدی جمع‌آوری شدند. آزمایش تأییدی وسترن بلات با کیت ساخت شرکت Genilab روی این نمونه‌ها انجام شد. پس از انجام آزمایش‌ها، نتایج به‌دست آمده با توجه به اطلاعات پرونده‌ای هر یک از بیماران توسط نرم افزار SPSS و آزمون کای دو مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۶۴۲ بیمار دریافت کننده مکرر خون شامل ۴۵۵ نفر (۷۰/۷۸٪) تالاسمی، ۸۶ نفر (۱۳/۳٪) هموفیل و ۱۰۱ نفر (۱۵/۷٪) همودیالیز انجام شد. از میان سه گروه یادشده، آزمایش الیزا تنها در ۴۱ نفر از افراد تالاسمیک مثبت شد که ۲۲ نفر (۵۳/۷٪) مرد و ۱۹ نفر (۲۶/۳٪) زن بودند. از این ۴۱ نفر، ۲۶ نفر (۶۳/۴٪) ساکن شهر بوشهر، ۶ نفر (۱۴/۶٪) ساکن برازجان، ۸ نفر (۱۹/۵٪) ساکن کنگان و یک نفر (۲/۴٪) ساکن خارگ بودند. در جدول شماره یک توزیع فراوانی نتایج وسترن بلات در افرادی که الیزا مثبت شده‌اند به تفکیک هر شهرستان آورده شده است (p=۰/۷۷).

گروه‌های سنی مختلف را نشان می‌دهد ($p=0/67$). در میان افراد وسترن بلات مثبت، یک خانم ۲۳ ساله با عفونت تأیید شده از هر دو تیپ I و II ویروس HTLV مشاهده گردید.

در جدول شماره ۲ فراوانی نتایج آزمایش وسترن بلات بر اساس توزیع در جنس‌های مختلف مشاهده می‌شود. جدول شماره ۳ فراوانی نتایج وسترن بلات در

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی نتایج وسترن بلات در افراد الیزا مثبت به تفکیک شهرستان

جمع	وسترن بلات						منطقه سکونت	
	نامعین		منفی		مثبت			
	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی		
۱۰۰	۲۶	۱۵/۴	۴	۵۳/۸	۱۴	۳۰/۸	۸	بوشهر
۱۰۰	۶	۰	۰	۵۰	۳	۵۰	۳	برازجان
۱۰۰	۸	۲۵	۲	۳۷/۵	۳	۳۷/۵	۳	کنگان
۱۰۰	۱	۰	۰	۱۰۰	۱	۰	۰	خارگ
۱۰۰	۴۱	۱۴/۶	۶	۵۱/۲	۲۱	۳۴/۱	۱۴	جمع

جدول شماره ۲: فراوانی نتایج آزمایش وسترن بلات بر اساس توزیع در جنس‌های مختلف

جمع	وسترن بلات						جنس	
	نامعین		منفی		مثبت			
	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی		
۱۰۰	۲۲	۱۸/۲	۴	۴۵/۵	۱۲	۲۷/۳	۶	مرد
۱۰۰	۱۹	۱۰/۵	۲	۴۷/۴	۹	۴۲/۱	۸	زن
۱۰۰	۴۱	۱۴/۶	۶	۵۱/۲	۲۱	۳۴/۱	۱۴	جمع

جدول شماره ۳: فراوانی نتایج وسترن بلات در گروه‌های سنی مختلف

جمع	وسترن بلات						گروه سنی	
	نامعین		منفی		مثبت			
	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی	فراوانی	درصد فراوانی		
۱۰۰	۱	۰	۰	۱۰۰	۱	۰	۰	۵-۱۰ ساله
۱۰۰	۴	۰	۰	۷۵	۳	۲۵	۱	۱۰-۱۵ ساله
۱۰۰	۳۶	۱۶/۷	۶	۴۷/۲	۱۷	۳۶/۱	۱۳	۱۵-۲۰ ساله
۱۰۰	۴۱	۱۴/۶	۶	۵۱/۲	۲۱	۳۴/۱	۱۴	جمع

بحث

طی این بررسی که برای اولین بار در استان بوشهر انجام شد، وجود آلودگی با HTLV در این منطقه از کشور نیز گزارش شد. نتایج این بررسی حاکی از عدم تمرکز آلودگی به این ویروس در استان خراسان است (۱۱، ۱۲). آلودگی تنها در گروه تالاسمیک این استان دیده شد و گروه‌های هموفیل و همودیالیز فاقد مارکرهای سرمی آلودگی با این ویروس شناخته شدند. به‌طور کلی ۱۴ نفر (۲/۱٪) از کل جمعیت ۶۴۲ نفری دریافت‌کننده مکرر خون، عفونت را نشان دادند که با اختصاص این رقم به جمعیت تالاسمیک استان (۴۵۵ نفر)، ۳/۰۷٪ این افراد واجد عفونت شناخته شدند. این عدد کمتر از میزان آلودگی است که در یک بررسی مشابه در تهران به‌دست آمده است (۳). این میزان آلودگی با درصد آلودگی تالاسمی‌های کشور ایتالیا مطابقت دارد (۱۳). این درحالی‌است که شیوع در میان جمعیت اهداکنندگان خون ایتالیا (۰/۰۳۴٪) در مقایسه با آلودگی در کشور ویتنام عدد بسیار پایینی را نشان می‌دهد (۱۴).

در این‌جا بهتر است یادآور شویم که اکثر مقالات و سوابق تحقیقی موجود به مثبت بودن آزمایش الیزا اکتفا نموده‌اند و آن را مبنای درصد آلودگی و شیوع قرار داده‌اند، حال آن‌که در مطالعه ما با معیار قرار دادن آزمایش الیزا (۴۱ مورد) درصد آلودگی جمعیت تالاسمی‌های استان با HTLV، ۹/۰۱٪ می‌باشد.

طی مطالعه‌ای دیگر در شیراز، شیوع آنتی‌بادی‌های ضد HTLV را در ۹۰ بیمار تالاسمی، ۲۵/۶ درصد گزارش کرده‌اند که این امر با نتایج مطالعه در استان بوشهر کاملاً متفاوت است (۱۵). در یک گزارش از استان خراسان آلودگی در افرادی دیده شد که بیش از یک بار خون دریافت کرده‌اند که این امر نشان‌دهنده افزایش خطر این عفونت با تعداد دفعات دریافت خون می‌باشد (۱۱). در مطالعه ما به‌دلیل عدم وجود سوابق تعداد تزریق خون این بیماران، نمی‌توان به‌این بررسی پرداخت اما باید متذکر شد که ۳۶ مورد از ۴۱ مورد الیزا مثبت و ۱۳ مورد از ۱۴ مورد وسترن بلات مثبت به گروه سنی ۱۵ تا ۲۰ ساله‌ها تعلق دارند. با این وجود با انجام آزمون کای دو هیچ اختلاف

معنی‌داری بین نتایج وسترن‌بلات و میانگین سنی افراد مشاهده نشد.

باتوجه به تعداد افراد تالاسمیک در مناطق مختلف استان بوشهر، تقریباً تعداد افراد تالاسمیک منطقه کنگان با جمعیت این افراد در بوشهر برابر است اما میزان فراوانی افراد دارای واکنش با الیزا و در نهایت افراد آلوده تأیید شده با آزمایش وسترن بلات در جمعیت تالاسمیک ساکن بوشهر بسیار بیشتر از جامعه مشابه آن در کنگان است که این امر می‌تواند به‌دلیل استفاده از گلوبول‌های شسته شده خون در شهر بوشهر، به‌جای استفاده از فیلترهای لوکوتراب در مقایسه با شهرستان کنگان باشد. چرا که استفاده از فیلتر به‌دلیل گیراندازی ۹۵٪ از گلوبول‌های سفید در مقابل کارایی حذف گلوبول‌ها توسط خون شسته (۷۵٪) می‌تواند به میزان زیادی انتقال عفونت را کاهش دهد (۱۶). اما در مقابل در مطالعه‌ای که در انگلستان انجام شده با وجود کاهش گلوبول‌های سفید، احتمال انتقال عفونت با ویروس HTLV را رد نکرده‌اند (۱۷). همچنین از نظر توزیع نتایج وسترن بلات در دو جنس مختلف از نظر آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

وجود آلودگی به HTLV در جمعیت دریافت‌کننده مکرر خون می‌تواند بیانگر وجود چنین عفونتی در جمعیت اهداکنندگان منطقه باشد. چرا که به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای در تایلند نه در جمعیت اهداکنندگان و نه در جمعیت تالاسمی‌های این کشور آثاری از عفونت HTLV مشاهده نشده است (۱۸). البته باید در نظر داشت که حدود دو دهه قبل، پایگاه منطقه‌ای انتقال خون بوشهر به‌صورت بانک خون فعالیت داشته و اقدام به وارد کردن خون شسته از استان‌های مجاور می‌نموده است.

پیشنهادات

پیشنهاد می‌شود وجود این عفونت در جمعیت اهداکنندگان خون بررسی گردد و پس از تطبیق هزینه‌ها (به ازای هر آزمایش الیزا ۴۵۰۰۰ ریال) با استراتژی‌های غربالگری ناحیه‌ای و انجام این‌گونه آزمایش‌ها بر روی این

(۱۹). انجام PCR جهت تأیید عفونت HTLV I,II پیشنهاد می شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از همکاری بخش تالاسمی بیمارستان فاطمه زهرا بوشهر و مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران اعلام می دارند.

جمعیت، اهداکنندگان مستمر به عنوان تنها منبع مصرف خون قرار گیرند. همچنین به واسطه نقش غیرقابل انکار فیلترهای تزریق خون در کاهش انتقال عوامل عفونی، حتی الامکان از آن ها استفاده شود. چرا که اهمیت کلینیکی فیلترهای لوکو تراپ در ممانعت از انتقال عوامل لنفوتروپیک از سالیان دور مورد توجه قرار گرفته است

منابع

- Soriano V, Tro J, Ribera A, *et al.* Evidence of HTLV-1 infection in different groups at risk in Barcelona. *Med clin* 1990 Jan 13;99(1):5-8.
- Hinnma Y, Komoda H, Chosa T, *et al.* Antibodies of adult T-cell leukemia virus-associated antigen (ATLA) in sera from patients with ALT and control in Japan: a nation wide sero-epidemiologic study. *Int J Cancer* 1982; 29:631-35.
- رضوان حوری، نورکجوری سکینه، بررسی شیوع HTLV I بین بیماران تالاسمی و هموفیلی در تهران. فصلنامه خون تابستان و پاییز ۱۳۷۴ سال دوم شماره ۲ و ۳ صفحات ۱-۵
- Clark J, Saxinger C, Gibbs WN, *et al.* Seroepidemiologic studies of human T-cell leukemia/lymphoma virus type I in Jamnice. *Int J Cancer* 1985;36:37-41.
- Yoshida M. Human Leukemia Virus Associated with Adult T-cell Leukemia. *G-ann* 1983;74:777-789.
- Botha MC, Jones M, Deklerk WA, *et al.* Distribution and possible spread of human T-cell leukemia virus type I in communities in the Northern and Eastern Trans Vaal. *South African Med J* 1985;67:668-71.
- Loughran TP. Detection of HTLV-II in a patient with LGL. *Blood* 1992;80(5): 1116-19.
- Cervantes J T. Prolymphocytic leukemia associated with HTLV-II. *CLin Res* 1986; 2: 454.
- Soriano V, Pauplama M, Ribera A, *et al.* Antibodies against HTLV-1 in patients undergoing multiple transfusion. *Rev clin Ep* 1989;185(9): L448-50.
- Rezvan H, Ahmadi J, Farhadi, MA. Cluster of HTLV - I infection in North-Eastern of Iran. *Transfusion Today* 1996; 27: 9-1.
- Tavanai Sani A. Serologic prevalence of HTLV among blood donors in Mashhad (North Eastern of Iran). *Arch Irn Med* 2001;4:25-6.
- Farid R, Shirdel A. Phylogenetic of HTLV in Iranian born in Mashhad. *Arch Irn Med* 1999;2:24-5.
- Lee HH, Galli G, Burczak JD, *et al.* A multicentric seroepidemiological survey of HTLV I/II in Italy. *Clin Diagn Virol* 1994; 2(3): 139-47.
- Mozzi F, Rebulli P, Lillo F. HIV and HTLV infections in 1305 transfusion-dependent thalassemics in Italy. *AIDS* 1992;6:505-8.
- Lin MT, Nguyen BT, Binh TV. Human T-lymphocytic virus type 2 infection in Vietnamese thalassemic patients. *Arch Virol* 1997;142:1429-40.
- Ghaderi AA, Habibi A, Gahi M. High prevalence of Anti-HCV and HTLV1 in thalassemic major patients of southern Iran. *Irn J Sci* 1996; 1,2:62.
- Casaria R, Kerbo-Bauchet B, Bourdonne O, *et al.* Evaluation of HTLV-I removal by filtration of blood cell components in routine setting. *Transfusion* 2004; 44(1): 42-8.
- Chewsilp P, Iamsilp W, Hathirat P. HTLV I antibody screening in donated blood and thalassemic patients. *J Med Assoc Thai* 1993; 76 suppl 2:103-5.
- Sirchia G, Rebulli P, Mascaretti L, *et al.* The clinical importance of leukocyte depletion in regular erythrocyte transfusion. *Vox Sang.* 1986; 51 suppl 1:2-8.

Seroepidemiological investigation of HTLV I,II infection among Buserian multi- transfused patients in 2003

Pourkarim M.R.^{1,2} (MS), Khamisipour G.R.³ (MS), Hajiani G.R.^{1,2} (MD),
Tahmasebi R.³ (MS), Ardeshirdavani N.⁴ (MS).

¹Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center

²Bushehr Regional Blood Transfusion Center

³Paramedic College, Bushehr Medical Sciences University

⁴Bushehr Medical University

Abstract

Background and Objectives

HTLV is a member of Retroviridae family whose infection can lead to leukemia. Since in most regions of Iran (like Bushehr) donated blood units are not tested for HTLV infection, multiple transfusion patients are at high risk. In this study, we evaluated serological prevalence of the infection among Buserian patients.

Materials and Methods

This was a descriptive study in which samples of all Buserian multi-transfused patients were taken based on dispersion of thalassemic and hemodialysis hospital wards. Blood samples for detection of HTLV I/II infection markers were tested by ELISA method and for confirmation of positive ELISA results western blot technique was used. Data were analyzed by using SPSS software and Chi-square.

Results

Out of 642 Buserian multi-transfused patients including 455 (70.78%) thalassemic, 86(13.3%) hemophilic and 101 (15.7%) hemodialysis patients, 41 all thalassemic were ELISA positive out of whom 22(53.7%) were male and 19(46.3%) female. Infection in 14 cases was confirmed by western blot technique ($p=0.77$). Statistical analysis did not show any significant correlation between western blot results and gender ($p=0.56$). Neither was there any significant difference between western blot test results across different age ranges ($p=0.67$). The significant point in this research was the detection of a thalassemic patient with dual infection of HTLV type I and II.

Conclusions

Detection of HTLV infection among multi-transfused population indicated that such an infection may exist among blood donors of Bushehr.

Key words: Transfusion HTLV I/II, Thalassemia, Hemophilia
SJIBTO 2005; 2(4): 99-104

Received: 21 Oct 2004

Accepted: 20 Jun 2005

Correspondence: Pourkarim M.R., MS of Microbiology, IBTO- Research Center
P.O.Box: 75135-3536, Bushehr, Iran. Tel: (+8771) 2528822-3; Fax : (+8771) 2523960
E-mail: pourkariml@yahoo.com