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

***Igor SPÂNU[1], Vladimir GURIEV[1], Constantin SPÂNU[1], Ludmila BÂRCA[1], Svetlana CEBOTARI[2], Ion CORCIMARU, Octavian SAJEN[1]***
[1]Centrul Naţional de Sănătate Publică,
[2]Centrul Naţional de Transfuzie a Sângelui,
[3]Institutul 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 hemotransmisibile transmitting infections viral etiology includes testing donors the human imunodificientei virus and viral hepatites 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, hemotransmisibility 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 положительные 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 вмрусными гепатитами B, C и HIV, учитывая схожие пути передачи данных инфекций.*

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

## Introducere

Deşi transfuziile de sânge sau de componente ale sângelui rămân elemente indinspensabile de terapie medico-chirurgicală, riscul transmiterii unor boli infecţioase persistă, în ciuda progreselor în ceea ce priveşte detectarea donatorilor infectaţi.

Actualmente, exigenţele înaintate de structurile abilitate ale Consiliului Europei faţă de serviciul de sânge includ testarea obligatorie a sângelui donat, a componentelor sanguine, inclusiv a celulelor stem la prezenţa markerilor unor infecţii virale hemotransmisibile: infecţia cu virusurile hepatitelor virale B, C, infecţia cu HIV, cytomegalovirus şi infecţia cu HTLV-1 şi HTLV-2 (virusul leucemiei umane cu celule T) [9, 10]. La nivel naţional, algoritmul investigaţiilor de laborator în serviciul de sânge pentru infecţiile hemotransmisibile de etiologie virală include testarea la markerii virusului imunodeficienţei umane şi virusurilor hepatitelor virale B şi C [8].

## Materiale şi metode

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

Probele de ser au fost recoltate în incinta Centrului Naţional de Transfuzie a Sângelui de la donatori de sânge din diferite zone geografice ale Republicii Moldova, în număr de 258 de persoane cu vârstă cuprinsă între 19 şi 59 de ani. Pentru evidenţierea 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 şi discuţii

Rezultatele obţinute demonstrează că, în urma examinării probelor de sânge

recoltate de la donatori, 5 donatori din 258 au fost pozitivi la prezenţa markerului (anti-HTLV ½), ceea ce reprezintă o prevalenţă de 1,9% a virusului leucemiei umane cu celule T.

Repartizarea donatorilor pozitivi la HTLV ½ în funcţie de sex demonstrează o posibilă prevalare a femeilor, dar pentru o concluzie statistic veridică sunt necesare studii suplimentare (*tabelul 1*).

**Tabelul 1**

*Rezultatele prezumptive privind incidenţa Human T-cell Lymphotropic Virus type I, II la donatorii de sânge în funcţie de sex*

| Rezultat / Sex | Examinaţi total | Vârsta | Pozitiv la markerul HTLV 1/2 | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | Abs. | | Abs. | % | |
| Bărbaţi | 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 şi evaluarea datelor obţinute privind incidenţa infectării donatorilor de sânge cu virusul HTLV ½ în funcţie de vârstă demonstrează că practic toţi donatorii infectaţi 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 investigaţii suplimentare la acest subiect.

**Tabelul 2**

*Repartizarea în funcţie de vârstă a donatorilor infectaţi cu virusul HTLV ½*

| Donatori de sânge | | | |
|---|---|---|---|
| Rezultat / Vârsta | Examinaţi total | Prezenţa 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 funcţie de zonele teritoriale ale Republicii Moldova a donatorilor de sânge pozitivi la markerul anti-HTLV ½ a virusului leucemiei umane cu celule T demonstrează o prevalenţă în valoare de 2,6% pentru zona de Sud (*tabelul 3*). Rezultatele finale privind repartizarea donatorilor de sânge infectaţi cu HTLV½ în funcţie de teritoriu vor fi expuse după completarea informaţiei cu date suplimentare la acest capitol. Important este faptul că infecţia cu virusul HTLV½ se înregistrează și în Republica Moldova. Această circumstanţă poate fi lămurită prin faptul că infecţia cu HTLV½ are multe particularităţi clinico-epidemiologice comune cu alte infecţii virale hemotransmisibile, în special cu hepatitele virale B, C, cu HIV, infecţia cu herpes etc. În acest context, are un deosebit interes ştiinţifico-practic continuarea acestui studiu, în vederea evidenţierii particularităţilor comune ale infecţiei cu HTLV½ și infecţiilor cu virusurile hepatitelor virale, HIV și herpes. Aşadar rezultatele preliminare prezentate demonstrează necesitatea continuării acestui studiu de semnificaţie majoră nu doar pentru serviciul de sânge.

**Tabelul 3**

*Incidenţa donatorilor pozitivi la HTLV ½ în funcţie de zonele Republicii Moldova*

| Donatori de sânge | | | |
|---|---|---|---|
| Rezultat / Zonă | Prezenţa HTLV 1/2 | | Examinaţi total |
| | Abs. | Incidenţa (%) | Abs. |
| Nord | 0 | 0 | 12 |
| Centru (inclusiv Chişinău) | 2 | 2,1 | 94 |
| Chişinău | 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 agenţi etiologici ai leucemiilor și limfoamelor de tip tumoare. Infecţia 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, infecţia este însă asimptomatică. În caz de leucemie acută, clinic se constată limfadenopatie generalizată, infiltraţie tegumentară și pulmonară cu celule limfatice, hepatosplenomegalie. Evoluţia este rapidă, cu o durată medie de 6 luni, letală, agravată de imunosupresia asociată, ce favorizează infecţiile oportuniste. Pentru mielopatia asociată infecţiei cu HTLV evoluţia este cronică, fără remisiuni, letală. HTLV-2, deși a fost izolat de la un pacient având leucemie cu celule păroase (tricoleucocite), până în prezent infecţia cu acest virus nu a fost corelată cu o anumită entitate clinică.

Infecţia cu HTLV-1 este răspândită pe majoritatea continentelor ca proces epidemic de tip endemic. Nivelul de endemicitate (înalt endemic, endemicitate medie sau scăzută) variază în diferite zone geografice. Pentru America de Nord și Europa, cazurile de HTLV sunt sporadice. Infecţia 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 ½ poate fi identificat la pacienţii cu

transfuzii de sânge multiple în anamneză, precum şi la copii născuţi de mame infectate, la imigranţii din regiunile endemice.

Actualmente numărul total de persoane infectate cu HTLV ½ la nivel global constituie mai mult de 20 milioane de oameni. Studiile realizate în Federaţia Rusă la donatorii de sânge, de asemenea, confirmă prezenţa virusului HTLV½. Divergenţele existente privind incidenţa identificării virusului HTLV½ la persoanele cu risc sporit de infectare din diferite ţări, zone geografice etc. poate fi lămurită parţial prin lipsa cercetărilor efectuate asupra acestor contingente de populaţie, utilizarea sistemelor de diagnostic de laborator pentru depistarea markerilor virusului HTLV½ cu sensibilitate şi specificitate modeste. Utilizarea sistemelor de diagnostic de tip immunocomb HTLV½ ar spori evident eficacitatea diagnosticului de laborator, datorită reducerii semnificative a „ferestrei serologice" [4]. Pe lângă cele menţionate, se cer investigaţii suplimentare privind confirmarea rezultatelor pozitive la markerul anti-HTLV½ prin teste de confirmare Western-Blot şi RT PCR [5, 7].

Studiile multicentrice realizate la subiectul nominalizat demonstrează că infecţia se întâlneşte la vârstă adultă (20 şi 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 şi parenterală. Susceptibilitatea este probabil generală, nefiind excluşi factorii genetici favorizanţi. Profilaxia activă – vaccinurile – sunt în studiu experimental. Tratament: până în prezent, nici un preparat terapeutic nu s-a dovedit eficace.

## Concluzii

Analiza şi evaluarea rezultatelor preliminare privind detecţia virusului HTLV la donatorii de sânge în contextul informaţiei prezentate din unele surse bibliografice selective ne permit să concluzionăm şi să recomandăm următoarele:

1. Iniţierea de comun cu serviciul de sânge a unor investigaţii suplimentare privind identificarea incidenţei markerilor (serologici, ARN-PCR) virusului HTLV la donatorii de sânge, pentru completarea informaţiei prezentate în această comunicare.

2. Studierea posibilităţii de completare a triajului donatorilor de sânge pentru infecţiile cu virusurile hepatitei B, C şi HIV, suplimentar cu virusurile subfamiliei *Oncornavirinae* (familia *Retroviridae*) – HTLV 1 şi 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 şi asupra altor contingente de populaţie, în special cu risc sporit de infectare cu virusurile hepatitei virale B, C şi HIV, luând în consideraţie faptul că aceste infecţii au căi comune de transmitere (transplacentară, transfuzională, sexuală şi parenterală) caracteristice maladiilor hemotransmisibile.

## Bibliografie


1. Cebotari S., Spânu C., Corcimaru I. ş. a. *Ghidul pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine*, aprobat şi recomandat pentru editare de Consiliul de Experţi al Ministerului Sănătăţii al RM, proces-verbal nr. 1 din 27 martie 2009, Chişinău, 100 p.
2. Corcimaru I., Spânu C., Cebotari S. ş. a. *Ghid Naţional în transfuziologie*. Centrul pentru Politici şi Analize în Sănătate. Ch.: Elena-V.I. SRL, 2011, 121 p.
3. Ciufecu Elvira Sânziana. *Virusologie medicală*. Bucureşti: Editura Medicală Naţională, 2003, p. 704-728.
4. Quispe N.C.S., Feria E.B., Santos-Fortuna E., Caterino de Araujo A. *Confirming the prezence of HTLV-1 infection and the absence of HTLV-2 în 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 Geigraphically Restricted infection during Solid-Organ Transplantation*. In: Clinical Microbiology Reviews, 2008, vol. 21, no. 1, p. 60-96.
6. *Recomendation 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 Naţional de combatere a hepatitelor virale B, C şi D pentru anii 2012-2016*. În: Monitorul Oficial al RM, nr. 34-37, art. 115.
9. I. Corcimaru, S. Cebotari ş. a. *Op. cit.*
10. *Hotărârea Guvernului nr. 134 din 27.02.2012 privind aprobarea Programului Naţional privind securitatea transfuzională şi autoasigurarea ţării cu produse sangvine 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@cnsp.md