

Επιδημιολογική καταγραφή της λοίμωξης από τους ιούς HCV, HIV1-2, HTLV1/2 σε αιμοδοτικό πληθυσμό

**Βασίλης Ανδριώτης,
Μιχαήλ Τζιλιάνος,
Ειρήνη Νασούλα,
Χρύσα Στάβερη,
Γεώργιος Σαγιάς**

Σταθμός Αιμοδοσίας Γ.Ν. Κερκύρας

Υπεύθυνος εργασίας:

Ανδριώτης Βασίλειος,
Ιατρός Βιοπαθολόγος, Επιμελητής Α΄,
Σταθμός Αιμοδοσίας Γ.Ν. Κερκύρας.
Τηλέφωνο: 2661360512, 6977941793

Λέξεις κλειδιά:

HCV, HIV, HTLV λοίμωξη, αιμοδότες, Κέρκυρα.

Περίληψη: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η περιγραφή των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των αιμοδοτών του Ν. Κερκύρας με HCV, HIV, HTLV λοίμωξη, που αντιμετωπίσαμε στο τμήμα μας τα τελευταία 4 έτη (2007-2010) καθώς και το πρώτο εξάμηνο του 2011.

Υλικό και Μέθοδοι: Υλικό αποτέλεσαν 35.209 μονάδες αίματος, που συλλέχθηκαν κατά το ανωτέρω χρονικό διάστημα. Από αυτές οι 19.118 (ποσοστό 54 %) προέρχονταν από αιμοδότες αναπλήρωσης και οι 16.091 (ποσοστό 46%) από εθελοντές αιμοδότες. Εφαρμόστηκαν οι ανοσοενζυμικές τεχνικές ELISA για τον πρωτογενή έλεγχο και η επιβεβαίωση έγινε με τις τεχνικές ανοσοαποτυπώματος RIBA και Western-Blot σε κέντρο αναφοράς (Π.Γ.Ν. ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ). Κάθε μονάδα αίματος ελέγχεται και με μοριακό έλεγχο προσδιορισμού νουκλεϊνικών οξέων ταυτόχρονα για τους ιούς HBV, HCV, HIV1 σε μονήρη δείγματα αιμοδοτών, με τη μέθοδο NAT-TMA (Κ.Μ.Ε. ΗΠΕΙΡΟΥ ΚΑΙ ΝΗΣΩΝ).

Αποτελέσματα: Σχετικά με την ηπατίτιδα C διαπιστώθηκαν 13 περιπτώσεις anti-HCV θετικά, RIBA θετική και NAT θετική και 2 περιπτώσεις anti-HCV θετικά, RIBA θετική και NAT αρνητική. Σε ότι αφορά τον ιό HTLV 1/2 διαπιστώθηκε 1 περίπτωση anti- HTLV1 θετικά και Western Blot θετική, ενώ τέλος δε βρέθηκε καμία μονάδα αίματος θετική ως προς τον ιό HIV.

Συμπέρασμα: Ο επιπολασμός των HCV, HIV 1-2 και HTLV 1/2 στους αιμοδότες του νομού μας είναι πολύ χαμηλός, γεγονός που συμβαδίζει με αποτελέσματα καταμέτρησης και σε άλλες αιμοδοσίες της Ελλάδας. Εν τούτοις προκύπτει η ανάγκη λήψης μέτρων πρόληψης με διαρκή ενημέρωση του πληθυσμού, κυρίως των ατόμων που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Εισαγωγή

Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι RNA ιός και ανήκει στην οικογένεια Flaviviridae. Υπάρχουν 6 διαφορετικοί γονότυποι του ιού και υπολογίζεται πως περίπου 170 εκ. άνθρωποι έχουν μολυνθεί παγκοσμίως. Ο κυριότερος τρόπος μετάδοσης είναι η χρήση ενδοφλέβιων ουσιών ενώ άλλοι είναι η μετάγγιση αίματος, η σεξουαλική επαφή και η περιγεννητική μετάδοση. Οι λοιμώξεις από τον ιό HCV είναι συνήθως ασυμπτωματικές, αλλά το 70-80 % των περιπτώσεων μεταπίπτουν σε χρονιότητα. Κίρρωση εμφανίζεται στο 20-30 % των ασθενών με χρόνια ηπατίτιδα 2-3 δεκαετίες μετά τη λοίμωξη, στους οποίους η πιθανότητα ανάπτυξης ηπατοκυτταρικού καρκίνου υπολογίζεται στο 2-3%¹.

Οι ανθρώπινοι λεμφοτροπικοί ιοί τύπος 1 και 2 (HTLV 1/2) ανήκουν στην ομάδα των ρετροϊών. Μεταδίδονται με τη σεξουαλική επαφή, τη μετάγγιση μολυσμένου αίματος, με το θηλασμό και τη χρήση μολυσμένων βελόνων στους χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών. Η λοίμωξη HTLV είναι ενδημική στην Ιαπωνία, τη Δυτική Αφρική, την Καραϊβική, στη Βόρεια, Νότια και Κεντρική Αμερική, στην Κεντρική Αφρική και στην Κεντρική Ασία. Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του HTLV1 και της λευχαιμίας των ενηλίκων από T-λεμφοκύτταρα, τροπικής σπαστικής παραπάρεσης και πολυμυοσίτιδας. Ο HTLV 2 έχει απομονωθεί σε ασθενείς με λευχαιμία των τριχωτών κυττάρων²⁻³.

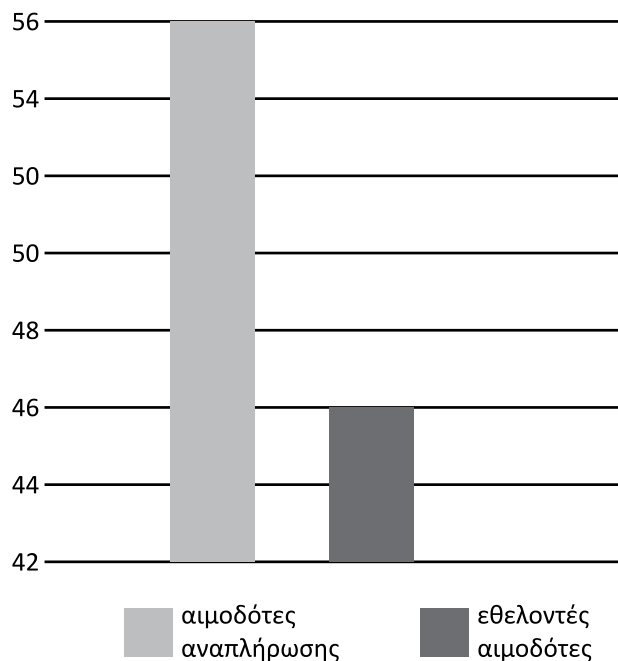
Ο ιός HIV είναι RNA ιός μονής αλυσίδας, που ανήκει στην ομάδα των ρετροϊών. Η μετάδοση του ιού γίνεται με μετάγγιση μολυσμένου αίματος, σεξουαλική επαφή, περιγεννητικά και με τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών. Προκαλεί το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS) και έχει ως κύριο στόχο τα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα (CD4+).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η περιγραφή των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των αιμοδοτών του Ν. Κερκύρας με HCV, HIV, HTLV λοίμωξη που αντιμετωπίσαμε στο τμήμα μας τα τελευταία 4 έτη(2007-2010) καθώς και το πρώτο εξάμηνο του 2011.

Υλικό και Μέθοδος

Υλικό αποτέλεσαν 35.209 μονάδες αίματος, που συλλέχθηκαν κατά το ανωτέρω χρονικό διάστημα. Από αυτές οι 19.118 (ποσοστό 54 %) προέρχονταν από αιμοδοτές αναπλήρωσης και οι 16.091 (ποσοστό 46 %) από εθελοντές αιμοδοτές (Σχήμα 1).

Εφαρμόστηκαν οι ανοσοενζυμικές τεχνικές ELISA για τον πρωτογενή έλεγχο και η επιβεβαίωση έγινε με τις τεχνικές ανοσοαποτυπώματος RIBA και Western-Blot σε κέντρο αναφοράς (Π.Γ.Ν. ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ). Κάθε μονάδα αί-



Σχήμα 1

ματος ελέγχεται και με μοριακό έλεγχο προσδιορισμού νουκλεϊνικών οξέων ταυτόχρονα για τους ιούς HBV, HCV, HIV1 σε μονήρη δείγματα αιμοδοτών, με τη μέθοδο NAT-TMA. Τα αρχικά αντιδρώντα δείγματα υποβάλλονται σε δοκιμασία διάκρισης για ταυτοποίηση του ιού (Κ.Μ.Ε. ΗΠΕΙΡΟΥ ΚΑΙ ΝΗΣΩΝ). Η δοκιμασία ενίσχυσης δια της μεταγραφής, που είναι βασισμένη σε νουκλεϊνικά οξέα έχει μειώσει το "σιωπηλό παράθυρο" ανίχνευσης κατά 63 ημέρες (από 68 σε 5) της λοίμωξης από τον HCV και κατά 9 ημέρες (από 15 σε 5) της λοίμωξης από τον ιό HIV⁴⁻⁵.

Αποτελέσματα

Σχετικά με την ηπατίτιδα C διαπιστώθηκαν 13 περιπτώσεις anti-HCV θετικά, RIBA θετική και NAT θετική και 2 περιπτώσεις anti-HCV θετικά, RIBA θετική και NAT αρνητική (Πίνακας 1) .

Στους αιμοδοτές των ομάδων 1 και 2 έγινε ορολογικός και επιβεβαιωτικός έλεγχος μετά από 3 μήνες, ο οποίος απέβη αρνητικός. Ο αρχικός έλεγχος ήταν ψευδώς θετικός, πιθανόν λόγω κάποιας άλλης λοίμωξης. Στους αιμοδοτές της ομάδας 4 έγινε ποσοτικός προσδιορισμός HCV-RNA με PCR. Το ικό φορτίο σε όλες τις περιπτώσεις ήταν πάνω από 600 ul/ml.

Η πιθανή πηγή μόλυνσης για τους οροθετικούς αιμοδοτές μελετήθηκε με βάση το ιστορικό κατά την προαιμοληπτική και μετααιμοληπτική διαδικασία και αναλύθηκε η αιμοδοτική συχνότητα και η κατηγορία των αιμοδοτών (εθελοντές και προερχόμενοι από το συγγενικό περιβάλλον ασθενών). Η επιδημιολογική έρευνα αποδεικνύει ότι οι 11 οροθετικοί ήταν Έλληνες και οι 4 αλλοδαποί, οι 7 ήταν εθελοντές αιμοδοτές και οι 8 προερχόμενοι από

το φιλικό-συγγενικό περιβάλλον, μόνο 1 ήταν γυναίκα, ενώ 3 ήταν χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών. Η μέση ηλικία ήταν τα 48 έτη (Πίνακας 2).

Σχετικά με τον ιό HTLV 1/2 διαπιστώθηκε 1 περίπτωση anti- HTLV1 θετικά και Western Blot θετική. Ο οροθετικός αιμοδότης για τον ιό HTLV1 είναι γυναίκα ηλικίας 48 ετών, έδωσε αίμα για πρώτη φορά, δεν εμφανίζει συλλοίμωξη με άλλους ιούς (HBV, HCV, HIV) ή σύφιλη και βρίσκεται σε καλή φυσική κατάσταση. Κατά τη προαιμοληπτική και μετααιμοληπτική διαδικασία γνωστοποίησης και συμβουλευτικής ανέφερε ότι δεν υπήρξε επίσκεψη σε ενδημικές περιοχές του ιού και δεν είχε άλλο παράγοντα κινδύνου μόλυνσης από τον ιό εκτός από μεταγίσεις λόγω ατυχήματος. Σχετικά με τον ιό, HIV 1-2 δε βρέθηκε καμία μονάδα αίματος θετική.

Συζήτηση

Στην Ελλάδα, υπολογίζεται ότι 1-2,4 % (σύμφωνα με δεδομένα της μελέτης κοορτής του Κ.Ε.ΕΛ.ΠΝΟ) του γενικού πληθυσμού έχουν χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C. Η υψηλότερη συχνότητα ηπατίτιδας C

συναντάται σε άτομα ηλικίας 30-50 ετών. Οι νέες περιπτώσεις έχουν ελαττωθεί αρκετά μετά το 1990, κυρίως λόγω του υποχρεωτικού ελέγχου του αίματος και των παραγώγων του, της χρήσης βελονών και συρίγγων μιας χρήσεως και των σύγχρονων κανόνων αποστείρωσης. Από τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης προκύπτει χαμηλός επιπολασμός (0,042 %) της ηπατίτιδας C μεταξύ των αιμοδοτών του Ν. Κερκύρας, γεγονός που συμβαδίζει με αποτελέσματα καταμέτρησης και σε άλλες Αιμοδοσίες⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰.

Στον αιμοδοτικό πληθυσμό της Ελλάδος η λοίμωξη από HTLV 1/2 είναι σπάνια. Οι Πολίτη και συνεργάτες ανέφεραν μια συχνότητα της τάξης του 1,4 % σε πολυμεταγγιζόμενους Έλληνες ασθενείς και 0,02% σε αιμοδότες Έλληνες κατά τη χρονική περίοδο 1991-1996. Στην Ευρώπη η συχνότητα του HTLV 1/2 παραμένει χαμηλή. Ειδικότερα στην Ιταλία είναι 0,007 %, στη Γαλλία 0,003%, στην Ολλανδία 0,002 % και στο Ηνωμένο Βασίλειο 0,005%. Στη δική μας μελέτη προκύπτει συχνότητα της τάξης του 0,002 %¹¹.

Σε παγκόσμιο επίπεδο τα κρούσματα AIDS αυξήθηκαν κατά 18% σε διάρκεια ενός έτους. Η κάμψη της επιδημίας του AIDS είναι εμφανής στις ανεπτυγμένες χώρες,

Πίνακας 1.

Επιπολασμός της ηπατίτιδας C σε αιμοδότες του Ν. Κερκύρας.

	ELISA	RIBA	NAT	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΟΜΑΔΑ 1	+	--	--	136	0,38 %
ΟΜΑΔΑ 2	+	ΑΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΤΟ	--	25	0,07 %
ΟΜΑΔΑ 3	+	+	--	2	0,005 %
ΟΜΑΔΑ 4	+	+	+	13	0,037 %

Πίνακας 2.

Επιδημιολογική καταγραφή των οροθετικών αιμοδοτών με HCV λοίμωξη.

	ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ	ΕΛΛΗΝΕΣ	ΣΥΝΟΛΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ ΑΙΜΟΔΟΤΕΣ	2	5	7	47 %
ΑΙΜΟΔΟΤΕΣ ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗΣ	2	6	8	53 %
ΑΝΔΡΕΣ	4	10	14	93 %
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	0	1	1	7 %

Πίνακας 3.

Επιπολασμός των HCV, HTLV 1/2 και HIV 1-2 σε αιμοδότες του Ν. Κερκύρας.

	ΠΟΣΟΣΤΟ ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΥ
ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C	0,042 %
HTLV 1	0,002 %
HIV 1-2	0 %

εντούτοις το AIDS χαρακτηρίζει και παραμένει πρόβλημα ορισμένων πληθυσμιακών ομάδων. Σοβαρές διαστάσεις τείνει να εμφανίσει η επιδημία του AIDS στις αναπτυσσόμενες χώρες, κυρίως του Ασιατικού χώρου. Η συχνότητα της νόσου εξακολουθεί να παραμένει χαμηλή στην χώρα μας σε σχέση με άλλες χώρες, ιδιαίτερα μεταξύ των εθελοντών αιμοδοτών. Στη μελέτη μας δε βρέθηκε καμία μονάδα αίματος θετική στον ιό HIV1-2¹²⁻¹³.

Συμπέρασμα

Ο επιπολασμός των HCV, HIV 1-2 και HTLV 1/2 στους αιμοδότες του νομού μας είναι πολύ χαμηλός, γεγονός που συμβαδίζει με αποτελέσματα καταμέτρησης και σε άλλες αιμοδοσίες της Ελλάδας. Εν τούτοις προκύπτει η ανάγκη λήψης μέτρων πρόληψης με διαρκή ενημέρωση του πληθυσμού, κυρίως των ατόμων που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου. Ιδιαίτερα σε ότι αφορά την ηπατίτιδα C πρέπει να εφαρμόζονται μέτρα περιορισμού του κινδύνου μετάδοσης μεταξύ των χρηστών ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών, που αποτελούν μια τεράστια αυτοτροφοδοτούμενη δεξαμενή περιπτώσεων HCV λοίμωξης. Τα προγράμματα θεραπείας με μεθαδόνη μπορεί να βοηθήσουν προ αυτή την κατεύθυνση. Τέλος, είναι αναγκαία η παρακολούθηση των οροθετικών αιμοδοτών από κλινική και ανοσολογική άποψη για μελλοντική εμφάνιση νόσου, καθώς και η διερεύνηση της διασποράς της λοίμωξης σε ερωτικούς συντρόφους των οροθετικών αιμοδοτών.

Summary

Epidemiological record of infection from viruses, HCV, HIV1-2, HTLV1/2 in blood donors population.

Andriotis B., Tzilianos M., Nasoula E., Staveris C., Sagias G.

Blood Bang General Hospital of Corfu.

The purpose of this study is to describe the epidemiological characteristics of blood donors from Corfu with HCV, HIV, HTLV infection encountered in our department over the last 4 years (2007-2010) and the first half of 2011.

Material and Methods: Materials were 35.209 units of blood collected during the above period. Of these, 19.118 (54%) were from donors replacement and 16.091 (46%) of volunteer blood donors. Have the ELISA immunoassay techniques for the primary screening and confirmation was done by immuno RIBA techniques and Western-Blot a reference center (University Hospital Ioannina). Each unit of blood is checked and molecular control of nucleic acids simultaneously for viruses HBV, HCV, HIV1 in single donor samples, using NAT-TMA (KME Epirus and Islands).

Results: In hepatitis C detected 13 cases of anti-HCV positive, RIBA positive and NAT positive and 2 cases of anti-HCV positive, RIBA positive and NAT negative. Regarding the virus HTLV 1/2 found 1 case of anti-HTLV1 positive, Western Blot positive and finally find any unit of blood positive in the HIV. **Conclusion:** The prevalence of HCV, HIV 1-2 and HTLV 1/2 in blood donors of Corfu is very low, which is consistent with results counting and other donations in Greece. However apparent the need for preventive measures with continuous updating of the population, particularly those belonging to risk groups.

Keywords: HCV, HIV, HTLV infected blood donors, Corfu.

Βιβλιογραφία

1. ΑΡΣΕΝΗ Α.: Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διάγνωση Λοιμώξεων, Τόμος 2
2. WONG-STAAAL F, GALLO RC. Human T-lymphotropic retrovirus. *Nature* 1985, 317:395-403
3. MUELLER N, OKAYAMA A, STUVER S, TACHIBANA N. Findings from the Miyazaki Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retro Virol* 1996, 13(Suppl 1):52-57
4. Busch, MP, Evolving Approaches to Estimate Risks of Transfusion-Transmitted Viral Incidence-Window Period Model after Ten Years. Dax EM, Farrugia A Vyas GN (editors). *Advances in Transfusion Safety-Volume IV, Developments in Biologicals (Basel)*, Basel, Karger, 2007, vol 127, pp 87-112.
5. Katsoulidou A et al. Analytical and clinical sensitivity of the Procleix Ultrio HIV-1/HCV/HSV assay in samples with 2007.
6. WHO, *Wkly Epidemiol Rec*, 1997; 72:65
7. Hadziyannis, *Hepatology*, 1993; 17:572
8. Gretch DR. Diagnostic tests for hepatitis C. *Hematology*, 1997, 26(Suppl 1): 43-47
9. Ηπατίτιδα C 1999. Σ.Ι. Χατζηγιάννης. Εκδόσεις Πασχαλίδη 1999.
10. Ιογενής ηπατίτιδα Β και C. Πρακτικά δύο ημερίδων του 2001 και ανασκόπηση των εξελίξεων του 2002. Σ.Ι. Χατζηγιάννης. Εκδόσεις Πασχαλίδη. Αθήνα 2003.
11. Συχνότητα αντι-HTLV 1/2 σε αιμοδοτικό πληθυσμό στην Ελλάδα. Πολυκεντρική μελέτη. Αρχεία ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 16(5), Σεπτέμβριος-Οκτώβριος 1999, 480-487
12. ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΠΟΥΛΟΣ Ν. Εργαστηριακός έλεγχος επειγόντων περιστατικών και λοιμώξεων. σελ. 546-551
13. 25 χρόνια HIV/AIDS : Μικροβιολογικά χρονικά, τόμος 22ος – 2006. σελ. 56-65