

REZULTATE PRELIMINARE PRIVIND DEPISTAREA INFECȚIILOR HEMOTRANSMISIBILE LA UTILIZATORII DE DROGURI INJECTABILE

Octavian Sajen – dr.șt.med.,
Cristina Josanu – doctoranrd,
Spînu Constantin – dr.hab.șt.med., profesor universitar,
Sergiu Bologa – cercetător științific în medicină,
Maria Isac – dr.șt.med., conferențiar cercetător,
Centrul Național de Sănătate Publică
e-mail: octavian.sajen@cnspl.md

Rezumat

Articolul de față este dedicat evaluării nivelului de infectare cu HVB, HVC, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV și CMV în rândul narcomanilor ce practică consumul de droguri intravenoase. S-a utilizat metoda descriptivă de studiu pe perioadă 2015-2016. Prin metoda ELISA au fost diagnosticați serurile a 141 de utilizatori de droguri la markerii HVB, HVC, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV și CMV. Toți acești markeri au fost identificați în mod individual și în asociere. S-a constatat, că 56,0% sunt pozitivi pentru markerii hepatitei virale, 13,5% pentru anti-HTLV 1/2, 91,7% au avut un rezultat pozitiv pentru anti-HSV 1 IgG și 19,1% pentru anti-HSV 2 IgG, EBV a fost găsit în 92,6%, anti-CMV în 100,0%. Așadar, rezultatele obținute arată concordanța situației din Republica Moldova cu alte țări și sugerează necesitatea continuării acestui studiu, în scopul de a dezvolta metode eficiente de monitorizare a acestei infecții.

Cuvinte-cheie: utilizatori droguri injectabile, markeri, seroprevalență, HVB, HVC, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV, CMV

Summary

Preliminary results of detection of blood-borne infections in people who use intravenous drugs

Present study is devoted to assessing the level of HVB, HVC, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV and CMV infection among drug abusers who practice intravenous drug use. A transversal study was conducted in the period of 2015-2016. The blood

serum of 141 drug addicts were diagnosed by the ELISA method for markers HVB, HVC, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV and CMV. All these markers were identified separately and in association. It was found that 56,0% are positive for markers of viral hepatitis, 13,5% for anti-HTLV 1/2, 91,7% had a positive result for anti-HSV1 IgG and 19,1% for anti-HSV2 IgG, EBV was detected in 92,6%, anti-CMV – 100,0% of the subjects. So, the results show the correspondence of the situation in the RM with other countries and suggest the need for further investigation of this phenomenon with the aim of developing effective methods for monitoring and responding to these Infections.

Key words: injecting drug users, markers, seroprevalence, HIV, HCV, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV, CMV

Резюме

Предварительные результаты выявления гемотрансмиссивных инфекций у лиц, потребляющих внутривенные наркотики

Статья посвящена оценке уровня инфицирования HVB, HVC, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV и CMV среди наркоманов, практикующих внутривенное введение наркотиков. Было проведено трансверсальное дескриптивное исследование в период за 2015-2016 гг. Методом ELISA были диагностированы сыворотки 141 наркомана на маркеры HVB, HVC, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV и CMV. Все перечисленные маркеры были идентифицированы отдельно и в комбинации. Было обнаружено, что 56,0% являются положительными на маркеры вирусных гепатитов, 13,5% на anti-HTLV 1/2, у 91,7% был положительный результат на anti-HSV 1 IgG и у 19,1% на anti-HSV 2 IgG, EBV был обнаружен у 92,6%, anti-CMV – у 100,0% обследуемых. Так, полученные результаты показывают соответствие ситуации в Республике Молдова с другими странами и наталкивают на необходимость дальнейшего исследования данного феномена с целью разработки эффективных методов по контролю и ответу за этими инфекциями.

Ключевые слова: потребители инъекционных наркотиков, маркеры, серопревалентность, ВИЧ, HCV, HTLV 1/2, HSV 1/2, EBV, CMV

Introducere. Infecțiile virale hemo-transmisibile cum ar fi hepatita virală B (HVB), hepatita virală C (HVC), virusul leucemiei cu celule T (HTLV 1/2), cât și infecțiile cu alte virusuri, care potențial pot fi transmise prin mecanism parenteral – herpes simplex virus (HSV 1/2), Epstein-Barr virus (EBV) și citomegalovirus (CMV) constituie o adevărată provocare pentru sănătatea persoanelor din grupurile cu risc sporit de infectare, inclusiv pentru utilizatorii de droguri injectabile. Un deosebit interes prezintă investigarea și stabilirea nivelurilor de seroprevalență a acestora, atât ca mono-infecții, cât și ca co-infecții, fapt ce ar putea conduce la elaborarea măsurilor oportune îndreptate spre controlul și profilaxia infecțiilor nominalizate. În această direcție la nivel mondial au fost realizate o serie de studii, care atestă importanța problemei. Astfel, un studiu realizat pe deținuții din Indonezia a relevat faptul, că seroprevalența AgHBs, HVC și HTLV 1/2 la utilizatorii de droguri injectabile a fost de 3,2% (12 persoane din 375), 34,1% (128 persoane din 375) și 3,7% (14 persoane din 375) respectiv. Co-infecția acestora a avut nivele ale seroprevalenței de 1,1% (4 persoane din 375) pentru HBV/HCV, 0,3% (1 persoană din 375) pentru HBV/HTLV 1/2 și 2,1% (8 persoane din 375) pentru HCV/HTLV 1/2 [1].

Co-infecția cu HVB/HTLV 1/2 și HVC/HTLV 1/2 este destul de des întâlnită în rândul utilizatorilor de droguri injectabile (UDI) urmare a realizării aceluiași mecanism de transmitere a acestor infecții, pe de

altă parte nivelurile de infectare cu acestea depinde de la un agent patogen la altul, unele studii relevă faptul, că există o relație mai strânsă și niveluri mai înalte de infectare în cazul rezultatelor pozitive la AgHBs și HTLV 1/2 la utilizatorii de droguri injectabile (OR=22,03, 95,0% CI: 2,69–469,7) [2].

Alte surse bibliografice relevă faptul, că co-infecția HVB și HVC este, la fel, des asociată cu co-infecția cu virusurile din familia *retroviridae* [3, 4].

În general, problema prezenței co-infecțiilor cu virusuri hemo-transmisibile la persoanele din grupurile cu risc sporit de infectare este una actuală și care nu a fost pe deplin elucidată. În acest context prezentul articol vine cu rezultate preliminare la acest capitol în Republica Moldova.

Material și metode. A fost efectuat un studiu descriptiv transversal în perioada anilor 2015-2016. Pentru realizarea acestuia au fost selectați 141 de utilizatori de droguri injectabile, eșantion reprezentativ pentru această categorie de populație, în rândul acestora 120 (85,1%) au fost bărbați și 21 (14,9%) au fost femei, cu vârsta cuprinsă între 18 și 54 ani. Toate aceste persoane au fost investigate prin testul imuno-enzimatic ELISA la markerii virusului hepatitei virale B (AgHBs și anti-HBc sumar), hepatitei virale C (anti-HCV și anti-HCV IgM), virusul leucemiei cu celule T a adultului tip 1 și 2 (anti-HTLV 1/2), la virusurile herpes simplex tip 1/2 (anti-HSV tip 1 IgM și IgG, anti-HSV tip 2 IgM și IgG), la Epste-

in-Barr virus (EBV IgM și IgG, EBV EA IgG și EBV EBNA IgG) și la citomegalovirus (anti-CMV IgM și IgG), toți acești markeri au fost identificați separat și în asociere, toate investigațiile nominalizate au fost efectuate în cadrul Laboratorului Hepatite virale și infecții hemo-transmisibile al Centrului Național de Sănătate Publică. Testele utilizate au avut sensibilitatea și specificitatea de 99,5%. Prelucrarea statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul programului Epi Info versiunea 7.2, aceasta a inclus determinarea ponderii procentuale și a erorii standard.

Rezultate. Inițial toți utilizatorii de droguri injectabile au fost evaluați la markerii hepatitelor virale, astfel s-a stabilit, că în rândul acestora 79 persoane au fost depistate pozitive, ceea ce constituie 56,0±4,2%, inclusiv pozitive la hepatita virală B – 7 persoane sau 8,9±3,2%, cu co-infecție HVB/HVC – 17 persoane sau 21,5±4,6% și cu hepatită virală C – 55 persoane sau 69,6±5,2% (figura 1).

soane sau 83,6±5,0% din totalul de bolnavi cu HVC.

Un alt obiectiv al studiului a fost stabilirea nivelului de co-infecție dintre virusurile hepatitelor virale B și C și virusul leucemiei umane cu celule T (HTLV 1/2) (figura 2).

Astfel, s-a stabilit, că în rândul UDI seroprevalența virusului leucemiei umane cu celule T (anti-HTLV 1/2) a fost de 13,5±2,9% sau 19 persoane au fost pozitive la această infecție. În asociere cu hepatitele virale B și C s-au depistat 11 persoane pozitive sau 13,9±3,9% din totalul celor depistați pozitivi la hepatite virale, în asociere HVB cu HTLV 1/2 au fost 16,7±15,2%, tripla asociere HVB/HVC/HTLV 1/2 a constituit 11,1±7,4% și cei cu HVC/HTLV 1/2 a constituit 14,5±4,8%.

În continuare grupul nominalizat a fost supus investigării la markerii infecțiilor cu HSV tip 1 și 2. S-a constatat, că la infecția cu herpes simplex tip 1, 91,7±2,3% au fost depistați pozitivi la markerul

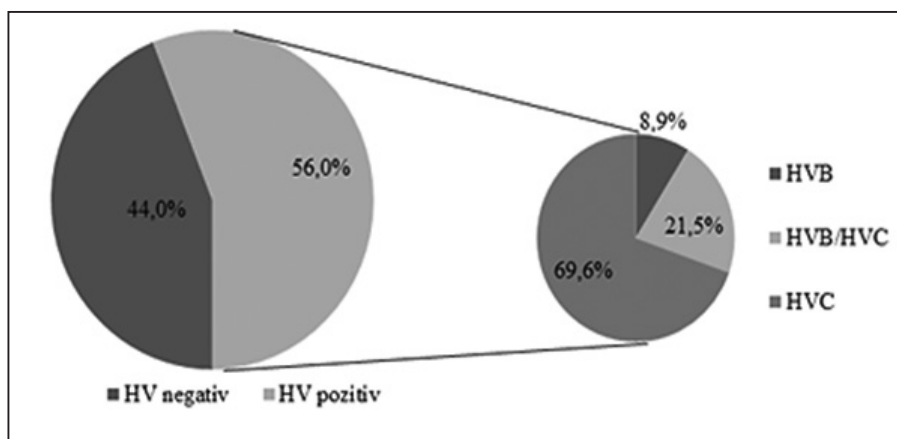


Figura 1. Rezultatele investigațiilor la hepatitele virale B și C ale utilizatorilor de droguri injectabile, %

După cum s-a menționat, toate persoanele investigate au fost testate și la markerul anti-HCV IgM, rezultatele obținute denotă faptul, că în faza de reactivare (anti-HCV IgM-pozitivi) a HVC erau 46 per-

anti-HSV1 IgG și 100,0% negativi la markerul anti-HSV 1 IgM.

În aceeași ordine de idei, 48 utilizatori de droguri injectabile au fost investigați la infecția cu her-

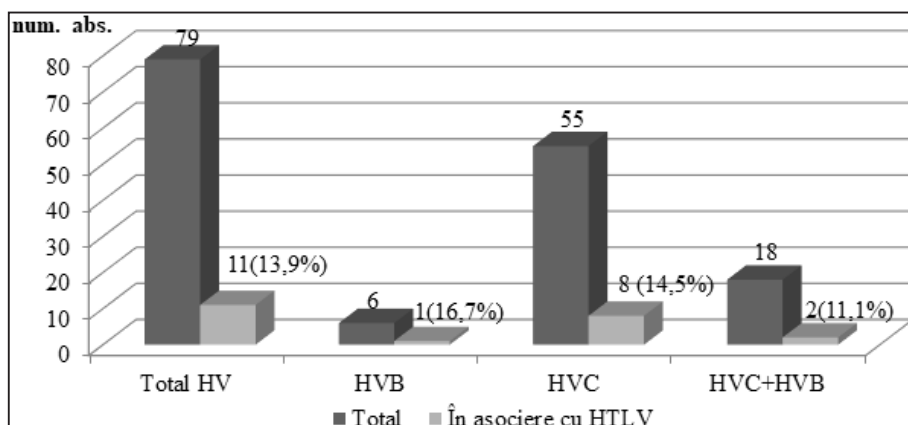


Figura 2. Pondere depistării HVB și HVC în asociere cu HTLV 1/2 la utilizatorii de droguri injectabile, abs. și %

pes simplex virus tip 2. La markerul anti-HSV 2 IgM toți 100,0% au fost negativi, ceea ce demonstrează, că nici un bolnav nu este la moment în forma acută de boală. Pe când 8 cazuri 19,1±6,1% au fost pozitivi la anti-HSV 2 IgG, inclusiv 6 bărbați (16,7±6,2%) și 2 femei (33,3±19,2%).

Un alt aspect luat în investigație a fost contactul trecut sau recent cu virusul Epstein-Barr (VEB). Rezultatele investigației au atestat, că 92,6±3,5% de UDI, supuși investigației sau 52 persoane din 56, au fost pozitivi la markerul acestei infecții, din care 96,1±2,7% au avut infecția în antecedente și 3,9±2,7% au suferit de infecția recent. La 47 din ei sau 83,9±4,9% s-au depistat markerii hepatitelor virale parenterale, inclusiv 4,5±3,0% infecția cu EBV a fost în asociere cu HVB, 40,9±7,2% cu HVB+HVC și 54,6±7,3% cu HVC (figura 3).

mativ 20000-40000 infectați. Altă sursă indică asupra faptului, că seroprevalența infecției cu HTLV 1/2 în Europa este de aproximativ 18,0% în rândul utilizatorilor de droguri injectabile, rezultate care sunt în deplină concordanță cu cele ale prezentului studiu, care a relevat o seroprevalență a infecției cu HTLV 1/2 de 13,5% [5].

Date confirmate și de studii efectuate în SUA, Spania și Irlanda în rândul consumatorilor de droguri injectabile, care au relevat rate înalte ale seroprevalenței infecției cu HTLV 1/2 acest indice constituind cel puțin 14,0% [6-9].

Cu toate acestea, unele țări raportează un nivel al seroprevalenței infecției cu HTLV 1/2 la UDI mult mai mic, astfel în Suedia doar 3,3% din utilizatorii locali de droguri injectabile erau pozitivi la HTLV 1/2 [10].

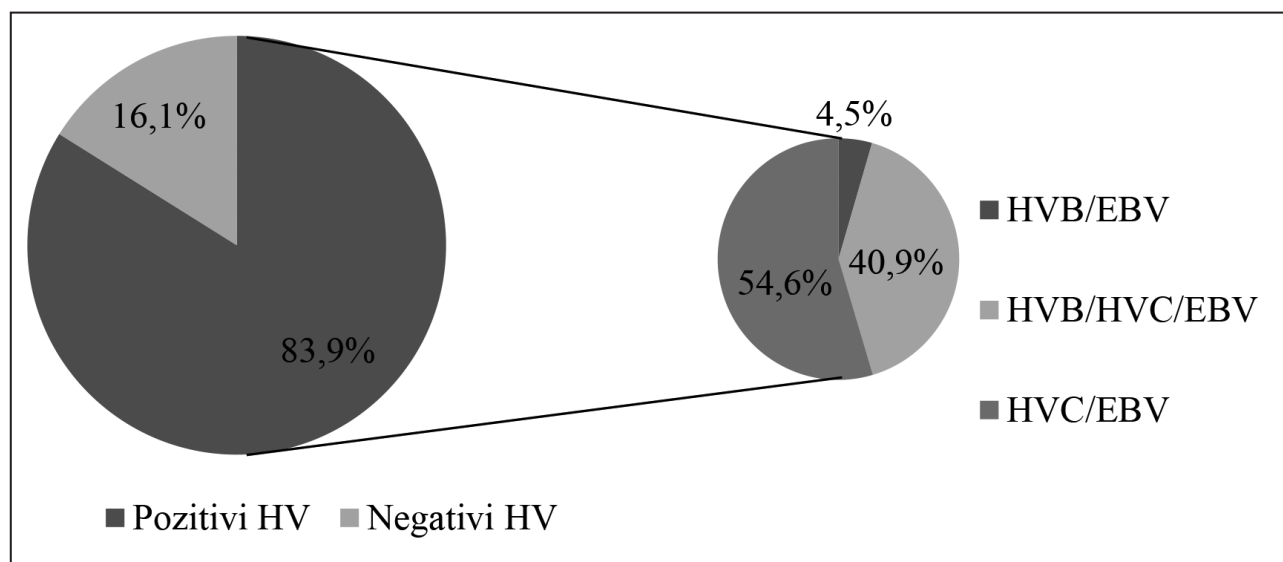


Figura 3. Ponderele hepatitelor virale B și C și a co-infecției acestora cu EBV în rândul utilizatorilor de droguri injectabile, %

Un ultim aspect supus investigației a fost nivelul de infectare cu virusul infecției citomegalice în antecedente sau recent. Rezultatele evaluării utilizatorilor de droguri injectabile au permis de a stabili, că markerul virusului anti-CMV IgG a fost pozitiv în 100,0% cazuri, în timp ce infecție acută determinată prin markerul anti-CMV IgM nu a fost stabilită la nici o persoană din cele investigate.

Discuții. Rezultatele preliminare obținute în prezentul studiu sunt în concordanță cu datele obținute în cercetările efectuate în exteriorul țării. Astfel, în Europa se consideră, că majoritatea cazurilor de infectare cu HTLV 1/2 are loc în rândul utilizatorilor de droguri injectabile, în total estimându-se aproxi-

În ceea ce ține de prezența altor infecții asociate cu comportamentul de risc la UDI un studiu efectuat în rândul acestui grup a relevat o seroprevalență a infecției cu HSV tip 2, variind între 38,0-75,0% [11].

În timp ce un alt studiu realizat în Estonia pe 600 subiecți utilizatori de droguri injectabile a relevat faptul, că seroprevalența infecției cu HSV 2 la aceștia a constituit 32,0% [5]. Comparativ cu aceste date rezultatele preliminare obținute în Republica Moldova par să fie ceva mai mici și anume 19,1±6,1% din UDI au fost pozitivi la anti-HSV 2 IgG, cu toate acestea ce ține de infecția herpetică asociată cu alte infecții hemo-transmisibile, în special, etiologic cauzate de vi-

rusurile din familia Retroviridae cere a fi discutată, îndeosebi, pentru contingentele de populație cu risc sporit de infectare.

Seroprevalența EBV la utilizatorii de droguri injectabile într-un studiu din Iran a fost de 52,6%, în timp ce alte studii indică valori mai mari odată cu înaintarea în vârstă sau cu mărirea perioadei de utilizare a drogurilor, ajungând până la 88,3% [12]. Fapt confirmat și de rezultatele obținute în urma investigării celor 141 UDI incluși în studiu, la care nivelul seroprevalenței infecției cu EBV a atins 92,6%.

În diferite părți ale lumii seroprevalența infecției cu CMV variază în limite largi de la 40,0% la 100,0% [6, 13]. Nivel similar celui stabilit la UDI din studiul prezentat mai sus – 100,0% pozitivi la anti-CMV IgG.

Concluzii:

1. Utilizatorii de droguri injectabile reprezintă un grup cu risc sporit de infectare cu hepatitele virale B și C separat și în asociere cu alte infecții hemo-transmisibile, în special HTLV 1/2, HSV și EBV.

2. Rezultatele prezentate demonstrează, că incidența identificării virusului HTLV 1/2 în asociere cu hepatitele virale în valoare de 13,5±2,9% la utilizatorii de droguri injectabile indică necesitatea includerii acestui marker (HTLV 1/2) în lista investigațiilor suplimentare pentru această categorie vulnerabilă de pacienți.

3. Datorită comportamentului individual de risc UDI prezintă nivele înalte ale seroprevalenței infecției cu HSV tip 2 – 19,1±6,1%, fapt ce demonstrează necesitatea investigării acestui contingent la markerii altor infecții hemo-transmisibile, în special sexual-transmisibile: HTLV 1/2, EBV, HIV 1/2 de comun cu markerii hepatitelor virale parenterale B și C.

4. Luând în considerare datele prezentate, se impune necesitatea continuării investigațiilor la utilizatorii de droguri injectabile într-o mai bună înțelegere a fenomenului, întru elaborarea măsurilor oportune de control și răspuns la aceste infecții.

Bibliografie:

1. Prasetyo A., Dirgahayu P., Sari Y. et al. *Molecular epidemiology of HIV, HBV, HCV, and HTLV-1/2 in drug*

abuser inmates in central Javan prisons, Indonesia. J Infect Dev Ctries 2013; 7(6):453-467. doi:10.3855/jidc.2965.

2. Moreira M., Ramos A., Netto Ed. *Characteristics of co-infections by HCV and HBV among Brazilian patients infected by HIV-1 and/or HTLV-1* braz j infect dis. 2013;17(6):661-666.

3. González-Alcaide G., Ramos J., Huamani C. *Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) and human T-lymphotropic virus 2 (HTLV-2): Geographical research trends and collaboration NETWORKS (1989-2012)* Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 2016; 58:11.

4. Puoti M., Nasta P., Gatti F. et al. *HIV-related liver disease: ARV drugs, coinfection, and other risk factors.* J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2009; 8:30-42.

5. Jõgeda E., Avi R., Pauskar M. *HTLV-1/2 is rare among Eastern-European intravenous drug users (IDUs).* *Retrovirology*, 2015, 12(Suppl 1):79.

6. Abad M., Drona F., Dominguez E. et al. *HTLV-2b among HIV type 1-coinfected injecting drug users in Spain.* AIDS Res Hum Retroviruses. 2011, 27 (5): 579-583.

7. De la Fuente L., Toro C., Soriano V. et al. *Project Itinere Working Group: HTLV infection among young injection and non-injection heroin users in Spain: prevalence and correlates.* J Clin Virol. 2006, 35(3): 244-249.

8. Egan J.F., O'Leary B., Lewis M.J. et al. *High rate of human T lymphotropic virus type IIa infection in HIV type 1-infected intravenous drug abusers in Ireland.* AIDS Res Hum Retroviruses. 1999, 15 (8): 699-705.

9. Silva A., Almeida C., Martins H. et al. *Prevalence and molecular characterization of human T cell leukemia virus type 2 in a group of intravenous drug users coinfected with HIV type 1 in Portugal.* AIDS Res Hum Retroviruses. 2005, 21 (4): 249-255.

10. Malm K., Ekermo B., Hillgren K., Britton S., Fredlund H., Andersson S. *Prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 and 2 infection in Sweden.* Scand J Infect Dis. 2012, 44 (11): 852-859.

11. Semaan S., Leinhos M., Neumann M. et al. *Public health strategies for prevention and control of HSV-2 in persons who use drugs in the United States.* J. Drug and Alcohol Dependence. Volume 131, Issue 3, 1 August 2013, 182-197.

12. Abdollahi A., Shoar S., Rasoulinejad M. *Seroprevalence of Epstein-Barr virus among HIV Positive Patients Moreover and its Association with CD4 Positive Lymphocyte Count.* Acta Medica Iranica, 2014; 52(12):916-921.

13. Mehrkhani F., Jam S., Sabzvari D. *Cytomegalovirus Co-Infection in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Iran.* Acta Medica Iranica, 2011; 49(8): 551-555.