

Frequency of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 in Patients with Rare Bleeding Disorders

M. Naderi (PhD)¹, M. Narooie-Nejad (PhD)¹, Gh. Soleimani (MD)², F. Okati (MD)³,
H. Mahmoodi Nesheli (MD)⁴, S. H. Soleimanzadeh Mousavi (MD)⁵, S. Yaghoubi (MD)^{*2}

- 1.Genetics of Non-Communicable Disease Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.
- 2.Children and Adolescents Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.
- 3.Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.
- 4.Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
- 5.Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.

Article Type ABSTRACT

Research Paper

Background and Objective: Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) is a virus that is endemic in some parts of the world, and as a pathogen, it can lead to severe infections in humans. Since no antiviral treatment is currently available and the only way of confrontation is prevention and identification of infected blood, this study was performed to determine the frequency of antibodies against HTLV-1 in patients with rare bleeding disorders receiving blood in Zahedan.

Methods: The study population included 180 patients with rare bleeding disorders referred to Ali Asghar Hospital in Zahedan selected by census method and 90 healthy individuals who referred to hospital lab selected by convenience sampling method in 2020. Age range was 1 to 39 years. Blood samples were collected from all participants and antibody test against HTLV-1 was confirmed using ELISA kit and positive ELISA test was confirmed using Real-time PCR.

Findings: In the case group, there were 86 men (47.8%) and 94 women (52.2%) and in the control group there were 43 men (47.8%) and 47 women (52.2%). Antibodies against HTLV-1 were found in 2 patients (1.1%) with rare bleeding disorders and none in healthy individuals. The first was a 29-year-old man with Glanzmann's disease who had severe Glanzmann's thrombasthenia. The second case was a 23-year-old woman with severe forms of factor V and factor VIII deficiency whose family history of Rare Bleeding Disorders (RBD) was positive.

Conclusion: The results of the study showed that the risk of HTLV-1 transmission through plasma-induced blood products and new types of coagulation factors seems negligible.

Keywords: *Rare Bleeding Disorders, Patients, Human T-Cell Leukemia Virus Type 1.*

Cite this article: Naderi M, Narooie-Nejad M, Soleimani Gh, Okati F, Mahmoodi Nesheli H, Soleimanzadeh Mousavi SH, et al. Frequency of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 in Patients with Rare Bleeding Disorders. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 10-7.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

*Corresponding Author: S. Yaghoubi (MD)

Address: Ali-Ibn-Abitaleb Hospital, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R.Iran.

Tel: +98 (54) 33295570. E-mail: yaghoubimd@yahoo.com

فراوانی آلودگی با ویروس لنفوسیت T انسانی نوع ۱ در بیماران مبتلا به اختلالات خونریزی دهنده نادر

مجید نادری (PhD)^۱، مهرناز نارویی نژاد (PhD)^۱، غلامرضا سلیمانی (MD)^۲، فهیمه اکاتی (MD)^۳،
حسن محمودی نشلی (MD)^۴، سید حسین سلیمان زاده موسوی (MD)^۵، سعیده یعقوبی (MD)^{۶*}

۱. مرکز تحقیقات ژنتیک در بیماری های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲. مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۳. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۴. مرکز تحقیقات بیماری های غیرواگیر کودکان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۵. گروه بیماری های کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

نوع مقاله

چکیده

مقاله پژوهشی

سابقه و هدف: ویروس HTLV-۱ بومی برخی از مناطق بوده و به عنوان عامل بیماری زا می تواند در انسان منجر به عفونت شدید شود. از آنجائیکه هیچ درمان ضد ویروسی فعلاً در دسترس نمی باشد و تنها راه مقابله، پیشگیری و شناسایی خون های آلوده می باشد لذا این مطالعه به منظور تعیین فراوانی آنتی بادی علیه HTLV-۱ در بیماران مبتلا به اختلالات نادر خونریزی دهنده دریافت کننده خون در زاهدان انجام شد. **مواد و روش ها:** این مطالعه مورد شاهدهی بر روی ۱۸۰ نفر از دریافت کنندگان خون مبتلا به اختلالات نادر خونریزی دهنده که طی سال ۱۳۹۹ به بیمارستان علی اصغر زاهدان مراجعه کردند و ۹۰ فرد سالم مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان در محدوده سنی ۱-۳۹ سال انجام شد. از همه شرکت کنندگان نمونه خون گرفته شد و با استفاده از کیت ELISA آزمایش آنتی بادی علیه HTLV-۱ و آزمایش ELISA مثبت با استفاده از Real time PCR تأیید شد.

یافته ها: در گروه مورد ۸۶ مرد (۴۷/۸٪) و ۹۴ زن (۵۲/۲٪) و در گروه شاهد ۴۳ مرد (۴۷/۸٪) و ۴۷ زن (۵۲/۲٪) بودند. آنتی بادی علیه HTLV-۱ در ۲ بیمار (۱/۱٪) با اختلالات خونریزی نادر یافت شد و در هیچ یک افراد سالم وجود نداشت. اولین مورد، مردی ۲۹ ساله مبتلا به بیماری گلانزمن که فرم شدید ترومبوسیتوپنی گلانزمن داشت. مورد دوم یک خانم ۲۳ ساله مبتلا به فرم شدید کمبود فاکتور ۵ و ۸ که سابقه خانوادگی وی در مورد بیماری های نادر خونریزی دهنده (Rare Bleeding Disorders = RBD) مثبت بود. **نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که خطر انتقال HTLV-۱ از طریق فرآورده های خونی ناشی از پلاسما و انواع جدید فاکتورهای انعقادی ناچیز به نظر می رسد.

واژه های کلیدی: اختلالات خونریزی دهنده نادر، بیماران، ویروس لنفوسیتی سلول T انسانی ۱.

استناد: مجید نادری، مهرناز نارویی نژاد، غلامرضا سلیمانی، فهیمه اکاتی، حسن محمودی نشلی، سید حسین سلیمان زاده موسوی و دیگران. فراوانی آلودگی با ویروس لنفوسیت T انسانی نوع ۱ در بیماران مبتلا به اختلالات خونریزی دهنده نادر. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۷-۱۰.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

این مقاله مستخرج از پایان نامه فهیمه اکاتی دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۷۴۱ دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سعیده یعقوبی

آدرس: زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، بیمارستان علی ابن ابی طالب. تلفن: ۰۵۴-۳۳۲۹۵۵۷۰

رایانامه: yaghouhimd@yahoo.com

مقدمه

ویروس HTLV-۱ یک رتروویروس از زیر گروه انکوویروس هاست که برای اولین بار در سال ۱۹۸۰ به عنوان عامل بیماری زا که می تواند منجر به عفونت شدید انسان شود کشف شد (۱و۲). HTLV-۱ در مناطقی از جمله جنوب غربی ژاپن، جنوب صحرای آفریقا، آمریکای جنوبی، کارائیب و استرالیا-مالزی یافت می شود (۳-۶). در ایران HTLV-۱ در خراسان بومی شناخته شده است به ویژه در مشهد، نیشابور، و سبزوار، با میزان بروز ۴-۲ مورد در هر ۱۰۰ نفر تخمین زده شده است (۷). این ویروس از محدود ویروس هایی می باشد که از طریق ذره ویروسی آزاد منتقل نمی شود و تنها از طریق انتقال سلول های آلوده به ویروس از فرد آلوده مثل انتقال خون، اعمال جراحی حجامت، استفاده از سرنگ مشترک، اعمال دندانپزشکی، شیر مادر و تماس جنسی منتقل می شود (۸). چون هیچ گونه درمان ضد ویروسی ویژه علیه عفونت HTLV-۱ در دسترس نیست تنها راه مقابله پیشگیری به وسیله تعیین و از بین بردن خون های آلوده ای است که از نظر سرمی مثبت می باشد (۹). اختلالات خونریزی دهنده نادر حدود ۳ تا ۵ درصد از کل ناهنجاری های مادرزادی فاکتورهای انعقادی را شامل می شود (۱۰و۱۱).

با توجه به اینکه اختلالات خونریزی دهنده نادر در استان سیستان و بلوچستان شیوع نسبتاً بالایی دارد و از آنجایی که فرآورده های خونی مانند FFP و پلاکت و کرایو در درمان این بیماران مورد استفاده قرار می گیرد و ممکن است آلوده به ویروس HTLV-۱ باشد احتمال عفونت به این ویروس در اثر تزریق مکرر فرآورده ها در این بیماران افزایش می یابد. همچنین با توجه به شیوع بالای این ویروس در استان خراسان و هم جوار استان سیستان و بلوچستان با استان خراسان، این مطالعه را با هدف بررسی تعیین فراوانی آلودگی با ویروس HTLV-۱ در بیماران مبتلا به اختلالات خونریزی دهنده نادر و مقایسه آن با میزان آلودگی به این ویروس در افراد سالم انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد شاهی پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد IR.ZAUMS.REC.1392.6217 بر روی کلیه بیماران مبتلا به اختلالات نادر خونریزی دهنده که جهت دریافت فرآورده خونی به بیمارستان علی اصغر زاهدان در سال ۱۳۹۹ مراجعه داشتند، انجام شد. پس از کسب رضایت آگاهانه ۱۸۰ فرد بیمار و ۹۰ نفر از افراد سالم هم جنس و هم سن با گروه مورد از بین افرادی که به آزمایشگاه بیمارستان علی اصغر مراجعه داشتند و سابقه تزریق خون و جراحی نداشتند، انتخاب شدند. پس از کسب رضایت آگاهانه افراد واجد شرایط برای طرح وارد مطالعه شدند. اطلاعات بیماران شامل سن جنس نوع بیماری خونریزی دهنده شدت بیماری فرآورده مصرفی طول مدت دریافت فرآورده از پرونده بیماران استخراج و در فرم های اطلاعاتی ثبت شد. سپس ۳ سی سی نمونه خون از کلیه افراد مورد مطالعه گرفته شده و سرم آن جدا شده و تا زمان آزمایش در فریزر با دمای منهای ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شد. پس از جمع آوری تمام نمونه ها و تهیه کیت مخصوص (ITALY HTLV1 &2 Ab version ULTRA) آزمایش الایزا جهت جستجوی آنتی بادی ضد ویروس انجام شد. سپس مجدداً ۳ سی سی نمونه خون کامل در لوله های حاوی مواد ضد انعقاد EDTA از موارد مثبت جواب الایزا جهت تایید عفونت HTLV گرفته شد و آزمایش Real time PCR بر روی آنها انجام گردید. در پایان اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون های آماری T-test و chi square تجزیه و تحلیل شدند و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در دو مورد از بین ۱۸۰ بیمار (۱/۱٪) آلودگی به ویروس وجود داشت و در هیچ یک از افراد سالم آلودگی به ویروس مشاهده نشد در مقایسه دو گروه از نظر آلودگی به ویروس اختلاف معنی داری دیده نشد. بیشترین نوع فرآورده مصرفی در بین بیماران FFP در ۱۱۵ نفر (۶۳/۸٪) و کمترین نوع فرآورده پلاکت در ۱۵ نفر (۸/۳٪) می باشد. آلودگی به ویروس در یک بیمار مصرف کننده پلاکت و یک بیمار دریافت کننده FFP مشاهده گردید. اکثر بیماران مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ به میزان ۷۲ واحد فیبروگامین (از حدود ۶ سال قبل که این فرآورده در دسترس قرار گرفته به صورت ماهانه) و یک نوبت خون مصرف کرده اند و قبل از در دسترس قرار گرفتن فیبروگامین بیشتر از FFP استفاده می کردند که کمترین میزان مصرف FFP در بین بیماران، ۳ واحد در دختری ۲ ساله و بیشترین میزان ۱۷۰ واحد در خانمی ۲۳ ساله می باشد. بیشترین میزان کرایو پرسپیست مصرفی ۱۸۰ واحد در دختری ۱۱ ساله مبتلا به فرم شدید بیماری فون ویلبراند و کمترین میزان ۲ واحد در خانم ۲۵ ساله مبتلا به فرم خفیف بیماری می باشد. بیماران مبتلا به فون ویلبراند همچنین سابقه تزریق خون به میزان یک تا هشت نوبت (در مجموع ۳۷ نوبت) داشتند. بیماران مبتلا به ترومبواسیتی گلانزمن تحت درمان با پلاکت قرار داشتند که کمترین میزان ۹ واحد در نوجوان

۱۶ ساله و بیشترین مقدار ۱۵۰ واحد در خانم ۲۹ ساله می باشد همچنین سابقه تزریق خون ۴ تا ۱۵ نوبت (در مجموع ۹۸ مواجهه) داشتند که یکی از دو فرد آلوده به HTLV_۱ در این مطالعه در بین این بیماران قرار دارد که ۴۳ واحد پلاکت و پنج نوبت خون مصرف نموده است. پانزده بیمار مبتلا به کمبود فاکتور ۵ در این مطالعه وجود دارد که کمترین سن مربوط به دختر ۵ ساله و بیشترین سن مربوط به خانم ۳۶ ساله می باشد که به ترتیب ۱۱ و ۱۲۰ واحد FFP و به همان ترتیب یک و دو نوبت خون دریافت کردند که مورد سوم مبتلا به فرم بیماری شدید است. فرد دوم مثبت از نظر آلودگی به ویروس HTLV_۱ در بین بیماران دریافت کننده FFP قرار داشت. سایر بیماران شامل ۳ بیمار مبتلا به کمبود فاکتور یک (آقای ۲۶ ساله با مصرف ۱۳ واحد کرایو و دو نوبت خون، آقای ۲۲ ساله با مصرف ۱۳ واحد کرایو و یک نوبت دریافت خون و یک آقای ۱۸ ساله با مصرف ۸ واحد کرایو) سه بیمار مبتلا به کمبود ترکیبی فاکتور ۵ و ۸ (آقای ۱۹ ساله با مصرف ۱۸ واحد FFP و دو نوبت خون، خانم ۲۳ ساله با مصرف ۱۹ واحد FFP و ۳ نوبت دریافت خون، آقای ۲۰ ساله با مصرف ۱۴ واحد FFP و یک نوبت خون) و سه بیمار مبتلا به برنارد سولیر (دختری پنج ساله با مصرف ۱۵ واحد پلاکت و یک نوبت خون، دختر ۴ ساله با مصرف ۱۵ واحد پلاکت، دختر ۳ ساله با مصرف ۱۰ واحد پلاکت و یک نوبت خون) می باشند. مقدار کل FFP مصرف شده در گروه مورد ۴۷۰۲ واحد (به طور میانگین برای هر بیمار ۳۵ واحد)، پلاکت ۳۲۲۶ واحد (به طور متوسط ۱۷ واحد برای هر بیمار) خون ۳۷۸ کیسه، فیبروکامین ۶۲۶۵ واحد و کرایو ۱۲۰۴ واحد می باشد.

در گروه مورد ۸۶ مرد (۴۷/۸٪) و ۹۴ زن (۵۲/۲٪) و در گروه شاهد ۴۳ مرد (۴۷/۸٪) و ۴۷ زن (۵۲/۲٪) وجود دارد. در گروه مورد بیشترین و کمترین سن افراد به ترتیب ۳۹ و ۱ سال می باشد. میانگین سن افراد در این گروه $14/5 \pm 11/2$ سال می باشد. در گروه شاهد بیشترین و کمترین سن افراد به ترتیب ۳۵ و یک سال می باشد که میانگین سن افراد در این گروه $15/7 \pm 10/6$ سال می باشد. بیشتر اعضای دو گروه در محدوده سنی ۱۶ تا ۳۰ سال می باشند و کمترین تعداد در محدوده سنی بیشتر از ۳۰ سال قرار دارند. در گروه مورد ۳۹/۵٪ و در گروه شاهد ۲۱/۲٪ افراد بی سواد هستند. میزان تحصیلات دانشگاهی در گروه شاهد ۲۲/۲٪ و در گروه مبتلا ۵٪ می باشد. در دو مورد از مبتلایان به فرم شدید بیماری خونریزی دهنده نادر آلودگی به ویروس یافت گردید. یک مورد مثبت، آقای ۲۹ ساله اهل شهرستان خاش بود که فرم شدید ترومبوسیتوپنی Glanzmann داشت و سابقه خانوادگی وی در مورد بیماری های نادر خونریزی دهنده (Rare Bleeding Disorders = RBD) مثبت بود. این شخص سابقه سفر به استان خراسان و انتقال خون در این استان را نداشت. این بیمار به مدت ۲۶ سال تحت درمان با پلاکت به میزان ۴۳ واحد بوده است و نیز سابقه ۵ نوبت دریافت خون نیز داشته است. مورد دوم یک خانم ۲۳ ساله، اهل شهرستان زاهدان که مبتلا به فرم شدید کمبود فاکتور ۵ و ۸ می باشد و سابقه خانوادگی وی در مورد RBD مثبت بود. این بیمار به مدت ۱۵ سال تحت درمان با FFP (۱۹ واحد) بوده و نیز سابقه ۳ نوبت دریافت خون نیز داشته است. تعداد ۱۶۵ نفر از بیماران (۹۱/۶٪) مبتلا به فرم شدید بیماری می باشند و فرم خفیف بیماری در ۹ نفر (۵٪) مشاهده گردید. باقی بیماران (۳/۴٪) در نوع متوسط بیماری دسته بندی شدند. در دو مورد از بیماران با مدت ۲۶ سال و ۱۵ سال دریافت فرآورده آلودگی به ویروس وجود داشت. کمترین مدت زمان دریافت فرآورده، به مدت یک سال در پسر شیرخوار یک ساله مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ می باشد. بیشترین مدت ۲۷ سال، در خانم ۲۹ سال مبتلا به بیماری گلانزمن می باشد. به طور متوسط طول مدت دریافت فرآورده در هر بیمار حدود $8/5 \pm 7/35$ سال می باشد. در بین بیماران ۱۲۸ نفر مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ (۷۱/۲٪)، ۱۵ نفر مبتلا به بیماری فون ویلبراند (۸/۴٪)، ۱۲ نفر مبتلا به ترومبوسیتوپنی گلانزمن (۶/۶٪)، ۱۵ نفر مبتلا به کمبود فاکتور ۵ (۸/۴٪)، ۴ نفر کمبود فاکتور یک (۲/۲٪)، ۳ نفر کمبود ترکیبی فاکتور ۵ و ۸ (۱/۶٪) و ۳ نفر مبتلا به برنارد سولیر می باشند. در بیش از نیمی از گروه مورد (۶۱/۵٪) سابقه فامیلی از اختلالات خونریزی دهنده نادر وجود دارد در حالیکه در هیچ یک از گروه شاهد سابقه فامیلی از این نظر مشاهده نگردید. در گروه مورد اکثریت افراد از قومیت بلوچ بودند. در حالیکه در گروه شاهد تقریباً نیمی از اعضا را قومیت بلوچ تشکیل می دهند. در گروه مورد حدود ۱۲٪ افراد از منطقه سیستان می باشند در حالی که در گروه شاهد این میزان حدود ۳۰٪ می باشد. از نظر هپاتیت C همه منفی بوده و فقط یک مورد مثبت از نظر هپاتیت B وجود داشت، که آن یک مورد پسر ۱۳ ساله مبتلا به کمبود فاکتور ۱۳ از نوع شدید بود (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی نسبی شرکت کنندگان در مطالعه با توجه به متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	گروه مورد مطالعه تعداد(درصد)	گروه کنترل تعداد(درصد)
جنسیت		
مرد	۸۶(۴۷/۸)	۴۳(۴۷/۸)
زن	۹۴(۵۲/۲)	۴۷(۵۲/۲)
سن (سال)		
۰-۵	۳۵(۱۹/۴)	۱۳(۱۴/۴)
۶-۱۰	۳۱(۱۷/۲)	۱۹(۲۱/۱)
۱۱-۱۵	۳۰(۱۶/۷)	۱۴(۱۵/۶)
۱۶-۳۰	۶۲(۳۴/۵)	۲۸(۴۲/۲)
۳۰<	۲۲(۱۲/۲)	۶(۶/۷)

متغیر	گروه مورد مطالعه تعداد(درصد)	گروه کنترل تعداد(درصد)
وضعیت تحصیلات فاقد تحصیلات ابتدایی راهنمایی دبیرستان دانشگاه	۷۱(۳۹/۵) ۵۸(۳۲/۳) ۲۱(۱۱/۶) ۲۱(۱۱/۶) ۹(۵)	۱۹(۲۱/۲) ۲۰(۲۲/۲) ۲۲(۲۴/۴) ۹(۱۰) ۲۰(۲۲/۲)
شدت بیماری خفیف متوسط شدید	۹(۵) ۶(۳/۴) ۱۶۵(۹۱/۶)	-
مدت زمان دریافت فرآورده (سال) ۱-۵ ۶-۱۰ ۱۱-۱۵ ۱۶-۲۰ ۲۱-۲۵ ۲۶-۳۰	۸۴(۴۶/۷) ۵۴(۳۰) ۱۹(۱۰/۵) ۱۱(۶/۱) ۸(۴/۵) ۴(۲/۲)	-
نوع بیماری RBD کمبود فاکتور یک کمبود فاکتور ۵ کمبود فاکتور ۵ و ۸ کمبود فاکتور ۱۳ VWD گلازمن پرئارد یولیر	۴(۲/۲) ۱۵(۸/۴) ۳(۱/۶) ۱۲۸(۷۱/۲) ۵(۸/۴) ۱۲(۶/۶) ۳(۱/۶)	-
سابقه خانوادگی مثبت منفی	۱۳۲(۷۳/۳) ۴۸(۲۶/۷)	-
پراکندگی جغرافیایی شمال استان مرکز استان جنوب استان	۱۲۵(۶۹/۵) ۲۹(۱۶/۱) ۲۶(۱۴/۴)	-

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد که دو نفر در گروه مورد (۱/۱٪) آنتی بادی علیه HTLV_۱ دارد، اما در هیچ مورد از گروه کنترل، آنتی بادی علیه HTLV_۱ مشاهده نشد. در مورد عفونت HTLV_۱ بین گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری وجود نداشت. مقایسه بیماران از نظر نوع بیماری، شدت، نوع محصول مصرفی، میزان خون یا مصرف محصول و مدت زمان دریافت محصول با عفونت ارتباط نداشت و تفاوت معنی داری مشاهده نشد. عامل دیگری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت سابقه خانوادگی یک بیماری خونریزی نادر است. نتایج مطالعه ما ماهیت وراثتی این بیماری را تأیید می کند و دو فرد آلوده دارای سابقه خانوادگی مثبت است به طوریکه دو خواهر و یک برادر بیماری یکسانی دارند. با این حال، آزمایش آنها از نظر آلودگی به ویروس منفی بود، بنابراین هیچ ارتباطی بین سابقه خانوادگی بیماری و عفونت با ویروس وجود نداشت. معیار دیگر، مطالعه در دو گروه محل تولد بود که مشاهده شد اکثر گروه مورد از شهرهای شمالی استان است و در گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نشد، که نشان دهنده شیوع بیشتر بیماری خونریزی نادر در منطقه شمالی استان می باشد. از نظر محصول مصرفی، در یکی از افراد دریافت کننده FFP و یکی از مصرف کنندگان پلاکت عفونت با ویروس وجود داشت.

ویروس HTLV_۱ طبق مطالعات مختلف در سراسر جهان پخش شده است. از جمله در جنوب ژاپن، کارائیب در جنوب ایالات متحده و مناطقی در آمریکای جنوبی و آفریقا و همچنین در ایران، به ویژه در شهر مشهد و شمال شرقی ایران، که بومی این ویروس است (۱۳ و ۱۲ و ۷-۳). در مطالعه ای که روی ۱۶۰۰۰ اهدا کننده خون در ۲۱ مرکز انتقال خون در کشور انجام شد، شیوع کلی ۲۹٪، درمشهد ۹۷/۱٪ و در سایر شهرها از ۰ تا ۵/۰٪ بود (۱۶-۱۴). نتایج مطالعه Shoeibi و همکاران و Vakili و همکاران نشان داد که تعداد زیادی از بیماران HAM / TSP پس از دریافت خون به ویروس HTLV_۱ آلوده شده اند (۱۷ و ۱۸) اما احتمال ابتلا به این بیماری در بیماران ایرانی بسیار کمتر از جمعیت ژاپنی و برزیلی است. این اختلاف ممکن است به دلیل مسائل ژنتیکی، عوامل محیطی و سبک زندگی متفاوت دو گروه باشد.

در گروه کنترل مطالعه ما، شیوع عفونت ۰٪ است که تقریباً مشابه برخی از مطالعات مانند آلمان، یونان و ایلام است. نرخ پایین آن در مقایسه با برخی مطالعات، می تواند به دلیل شیوع مختلف جغرافیایی ویروس (که به عوامل مختلفی از جمله عوامل محیطی، رفتاری اجتماعی و بهداشتی ساکنان بستگی دارد)، روش های مختلف آزمایشگاهی و تفاوت در انتخاب جمعیت مورد مطالعه (شرایط ورود و دامنه مطالعه) باشد.

بیماران تالاسمی و همودیالیزی در مازندران در سال ۲۰۱۳ به ترتیب ۱/۴ و ۰/۶٪، بیماران هموفیلی در بیرجند در سال ۲۰۰۷، ۱/۲٪، بیماران همودیالیزی در ارومیه در سال ۲۰۰۸، ۱/۰۵٪، در بیماران تالاسمی در زابل و زاهدان در سال ۲۰۰۱، ۱/۶٪، بیماران تالاسمی بود، بیماران تالاسمی در ایتالیا در سال ۱۹۹۲، ۲۳٪، بیماران همودیالیز در پاریس در ۱۹۹۲، ۱/۴٪ و بیماران همودیالیزی در ژاپن در سال ۱۹۸۹، ۳۳/۸٪ بود (۱۹).

همانطور که مشاهده می شود، نتایج برخی از مطالعات مانند بیرجند، مازندران، زابل، زاهدان، ارومیه و پاریس مشابه گروه مطالعه ما است و در برخی مطالعات دیگر سطح عفونت بالاتر است که در مورد افراد سالم در این کشور نیز صادق است. در بیشتر مطالعات، میزان بالاتری از عفونت مربوط به بیماران تالاسمی است، از این رو می توان نتیجه گرفت که خطر انتقال ویروس HTLV_۱ از طریق محصولات مشتق از پلاسما مثل FFP، که بیشترین میزان محصول گسترده ای که در بین بیماران هموفیلی استفاده می شود، کم است و در محصولات سلول خونی مانند PC که در بیماران تالاسمی استفاده می شود، بیشتر است.

اگرچه بیماران تحت درمان با فرآورده های خونی سابقه چندین تزریق داشتند، اما از نظر عفونت HTLV_۱ تفاوت معنی داری با افراد سالم نداشتند. با این حال، خطر انتقال HTLV_۱ از طریق فرآورده های خونی و مشتق شده از پلاسما و عوامل مختلف انعقادی جدید بسیار کم و نزدیک به صفر است. مطالعات در طیف وسیعی از بیماران و افراد سالم توصیه می شود.

منابع مالی: این مطالعه توسط هیچ جا پشتیبانی نشده است.

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می دارند که هیچگونه تضاد منافی وجود ندارد و نویسندگان به تنهایی مسئول محتوا و نگارش این مقاله هستند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از بخش های هماتولوژی، هموویزولانس و بیماری های خونریزی دهنده بیمارستان علی اصغر (ع) زاهدان که در راستای تحقق این مطالعه همکاری های لازم را داشتند و همچنین از شرکت کنندگان در این تحقیق قدردانی می گردد.

References

1. Fuzii HT, da Silva Dias GA, de Barros RJ, Falcão LF, Quaresma JA. Immunopathogenesis of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Life Sci.* 2014;104(1-2):9-14.
2. Soltani A, Hashemy SI, Zahedi Avval F, Soleimani A, Rafatpanah H, Rezaee SA, et al. Molecular targeting for treatment of human T-lymphotropic virus type 1 infection. *Biomed Pharmacother.* 2019;109:770-8.
3. Bartholomew C, Saxinger WC, Clark JW, Gail M, Dudgeon A, Mahabir B, et al. Transmission of HTLV-I and HIV among homosexual men in Trinidad. *JAMA* 1987;257(19):2604-8.
4. Cantor KP, Weiss SH, Goedert JJ, Battjes RJ. HTLV-I/II Seroprevalence and HIV/HTLV coinfection among U.S. intravenous drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr* (1988). 1991;4(5):460-7.
5. Fukushima Y, Takahashi H, Hall WW, Nakasone T, Nakata S, Song P, et al. Extraordinary high rate of HTLV type II seropositivity in intravenous drug abusers in south Vietnam. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 1995;11(5):637-45.
6. Hisada M, Chatterjee N, Zhang M, Battjes RJ, Goedert JJ. Increased hepatitis C virus load among injection drug users infected with human immunodeficiency virus and human T lymphotropic virus type II. *J Infect Dis.* 2003;188(6):891-7.
7. Akbarin MM, Rahimi H, Hassannia T, Shoja Razavi G, Sabet F, Shirdel A. Comparison of HTLV-I Proviral Load in Adult T Cell Leukemia/Lymphoma (ATL), HTLV-I-Associated Myelopathy (HAM-TSP) and Healthy Carriers. *Iran J Basic Med Sci.* 2013;16(3):208-12.
8. Farre L, de Oliveira Mde F, Primo J, Vandamme A-M, Van Weyenbergh J, Bittencourt AL. Early sequential development of infective dermatitis, human T cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy, and adult T cell leukemia/lymphoma. *Clin Infect Dis.* 2008;46(3):440-2.
9. Gonçalves DU, Proietti FA, Ribas JG, Araújo MG, Pinheiro SR, Guedes AC, et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(3):577-89.
10. Soleimani G, Shafighi Shahri E, Shafighi Shahri E. Liver function tests abnormality in influenza H1N1 in Southeastern of Iran. *Biomed Res-India.* 2017;28(3):1050-3.
11. Soleimani G, Sadeghi Bojd S, Tajik M, Shafighi Shahri E, Rashidi S. Paraclinical evolutions regarding liver and renal abnormalities of Kawasaki disease in the Southeast of Iran. *J Compr Ped.* 2014;5(1):e15777.
12. Mozhgani S-H, Zarei-Ghobadi M, Teymoori-Rad M, Mokhtari-Azad T, Mirzaie M, Sheikhi M, et al. Human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1) pathogenesis: A systems virology study. *J Cell Biochem.* 2018;119(5):3968-3979.
13. Naderi M, Eshghi P, Saneei Moghaddam E, Alizadeh Sh, Dorgalaleh A, Younesi MR, et al. Safety of human blood products in rare bleeding disorders in southeast of Iran. *Haemophilia.* 2012;19(2):e90-e2.
14. Sadeghipour A, Khodadad K, Kumar, PV, Nikougoftar M, Aghili, N. The first report of familial adult T-cell leukemia/lymphoma in Iran. *Turk J Cancer.* 2005;35(3):136-7.
15. Poukarim M R, Khamisipour G, Zandi K, Roustae M H. Prevalence of anti-HTLV-I & anti-HTLV-II antibodies in Blood donors in Bushehr Province. *Iran South Med J.* 2004;6(2):161-4. [In Persian]
16. Azami M, Badfar G, Esmaeli E, Moslemirad M, Rahmati S. Epidemiology of human T-lymphotropic virus type 1 among blood donors and general population in Iran: a meta-analysis. *Future Virol.* 2018;13(8):585-99.
17. Shoeibi A, Rafatpanah H, Azarpazhooh A, Mokhber N, Hedayati-Moghaddam MR, Amiri A, et al. Clinical features of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in northeast Iran. *Acta Neurol Belg.* 2013;113(4):427-33.

18. Vakili R, Sabet F, Aahmadi S, Boostani R, Rafatpanah H, Shamsian S, et al. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral load and clinical features in Iranian HAM/TSP patients: comparison of HTLV-I proviral load in HAM/TSP patients. *Iran J Basic Med Sci.* 2013;16(3):268-72.
19. Ghafari J, Yazdani Cherati J, Haghshenas MR. Prevalence of Human T-lymphotropic Virus in patients with Multiple Transfusions (Thalassemia, Hemophilia and Hemodialysis). *J Babol Univ Med Sci.* 2015;17(5):44-51. [In Persian]