

Uus teadusdoktor Ene-Ly Jõgeda

KAASUVATE INFEKTSIOONIDE JA INIMISE GENEETILISE FAKTORI MÕJU HIV-IGA NAKATUMISELE SÜSTIVATE NARKOMAANIDE HULGAS

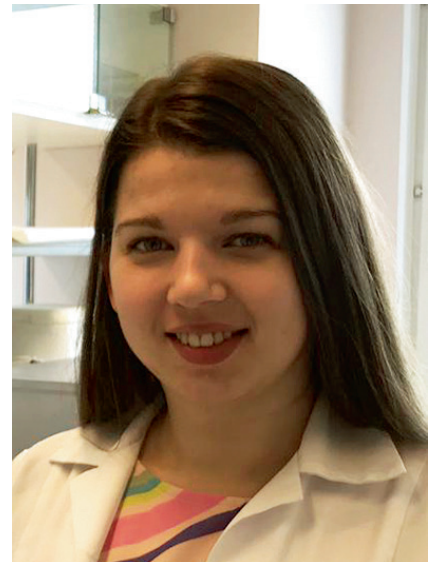
11. juunil 2019 kaitses Ene-Ly Jõgeda Biomeedikumis arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Kaasuvate infektsioonide ja inimese geneetilise faktori mõju HIV-iga nakatumisele süstivate narkomaanide hulgas“ (*The influence of coinfections and host genetic factor on the susceptibility to HIV infection among people who inject drugs*). Väitekirja juhendajad olid TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituudi professor Irja Lutsar ning teadur Kristi Huik. Oponeeris professor Antonio Caruz Hispaaniast Jaéni Ülikooli eksperimentaalse bioloogia osakonnast.

Parenteraalne ülekande on kõige efektiivsem HIVi ülekande tee. Sellest lähtudes peetakse süstivaid narkomaane üheks kõige haavatavamaks rühmaks. Süstivate narkomaanide seas korraldatud uuringud on paljastanud mitmeid isikuid, kes riskikäitumisele vaatamata ei nakatu HIViga. Lisaks geneetilistele polümorfismidele võivad HIViga nakatumist mõjutada ka kaasuvad infektsioonid, mis suurendavad immuunsüsteemi koormust ja võivad seeläbi mõjutada organismi vastuvõtlikkust. Mõned viirused, näiteks inimese T-lümfo troopne viirus (HTLV) ja inimese pegiviirus (HPgV), avaldavad HIV-infektsioonile inimese seisukohast kasulikku mõju.

Doktoritöö eesmärk oli HIViga kaasnevate infektsioonide (HTLV-1

ja HTLV-2, HPgV) ja lambda-4-interferooni (IFNL4) geenis paikneva polümorfismi kirjeldamine ning nende mõju hindamine HIViga nakatumisele. Selleks võeti uuringusse 345 süstivat narkomaani, kontrollrühmadesse kaasati terveid vabatahtlikke ja veredoonoreid.

HTLV-1 ja HTLV-2 määramisel tuvastasime ühe HTLV-2 suhtes positiivse süstiva narkomaani, teised olid HTLV-1 ja HTLV-2 suhtes negatiivsed. Kõik terved vabatahtlikud olid HTLV-1 ja HTLV-2 suhtes negatiivsed. HPgV vireemiat esines kolmandikul süstivatest narkomaanidest, kuid antikehi esines oluliselt harvem. Tervete vabatahtlike seas oli HPgV vireemia viis korda väiksema sagedusega, kuid antikehade sagedus oli sarnane süstivate narkomaanidega (vastavalt 1,7% ja 2,3%). Suur HPgV vireemia süstivate narkomaanide seas võib osaliselt tuleneda nende riskikäitumisest, aga ka HIVi ja teiste nakkuste tekitatud immuunsüsteemi kahjustustest, mille tulemusena ei suudeta HPgV-st vabaneda ning infektsioon muutub krooniliseks. Madal HPgV antikehade tase võib tuleneda HPgV iseärasustest – vireemia ei järgne alati antikehade teke ja tekkinud antikehad võivad kaduda. IFNL4 rs12979860 puhul ei leitud töös seoseid rs12979860 genotüüpide ja C-hepatiidi viirusega nakatu-



mise vahel. Samas, rs12979860 TT genotüübi kandjatel oli ligi kaks korda suurem šans olla HIV-positiivne. Interaktsioonianalüüs näitas, et TT-genotüübi avaldatud mõju vähenes süstimisaja kasvades. Sellest järeldub, et rs12979860 polümorfism küll mõjutab HIViga nakatumist, kuid tugev keskkondlik mõju suure riskikäitumisena vähendab selle geneetilise polümorfismi mõju suurust.

Kokkuvõttes esineb HTLV-1 ja HTLV-2 väga harva, mistõttu pole rutiinne testimine nende viiruste suhtes tõenäoliselt kulutõhus. Samas on HPgV süstivate narkomaanide seas sage ning võib mõjutada siin piirkonnas HIVi kulgu. IFNL4 rs12979860 mõjutab küll HIViga nakatumist, kuid jätkuv riskikäitumine vähendab selle polümorfismi mõju suurust.