

Research Article

IgA-Type Enterovirus Antibodies Are Increased among Adults and Children with Recently Diagnosed Type 1 Diabetes

Kristi Alnek¹,¹ Ija Talja,¹ Brita Laht,¹ Kaja Metsküla,¹ Maire Mandel,¹ Ingrid Reppo,^{2,3} Maire Lubi,^{2,3} and Raivo Uibo¹

Äsja diagnoositud 1. tüüpi diabeeti põdevatel täiskasvanutel ja lastel on IgA-tüüpi enteroviirustevastaste antikehade hulk suurenenud

Taust

Esimest tüüpi diabeet (T1D) on krooniline immuunvahendatud haigus, mille tekkes omavad rolli geenid ja keskkond. Peamine geneetiline riskitegur on seotud inimese leukotsüütide antigeneeni (HLA) kompleksi regiooniga. Keskkonnateguritest võivad haigust käivitada vähene vitamiinide tarbimine, rinnaga toitmine, kõrge sünnikaal, kokkupuude lehmapiimaga, soolestiku mikroobloom ja viirused. Mitmete uuringute põhjal peetakse enteroviiruseid (EV) peamiseks teguriks lapsega T1D tekkes. Seni pole teada, kas ka täiskasvanutel on viirus haiguse tekkega seotud. Kirjanduses pole piisavalt andmeid EVde ja T1D-ga seotud geenipolümorfismide seoste kohta, näiteks seoste kohta *PTPN22*-ga (*protein tyrosine phosphatase nonreceptor type 22*), mis on oluline immuunvastuse modulaator, ja *IFIH1*-ga (*interferon induced with helicase C domain 1*), mis on üks keskseid viirusinfektsioonidega seotud gene. Need geneetilised ja keskkonnategurid võivad põhjustada

Langerhansi saarekeste vastaste autoantikehade teket juba enne T1D diagnoosimist.

Uuringu eesmärk oli välja selgitada EV-vastaste antikehade levimus äsja diagnoositud T1D-ga patsientidel erinevates vanuserühmades ja neile sobitatud kontrollisikutel. Samuti seati eesmärgiks uurida *PTPN22* (rs2476601) ja *IFIH1* (rs1990760) genotüüpide ning autoimmuunsete tunnuste jaotumist ja leida nende seosed EV antikehadega.

Metoodika

Uuringusse kaasati äsja diagnoositud T1D-ga (n = 62) ning neile vanuse, soo ja HLA riski genotüübi alusel sobitatud kontrollisikud (n = 62), kelle vanus jäi alla 35 aasta. EV-vastased antikehad (immuunglobuliin A ehk IgA, IgG ja IgM) ja T1D-ga seotud antikehad määrati ensüümvahendatud immunosorptsioonimeetodiga (ELISA). IgA- ja IgG-tüüpi EV-antikehade määramiseks kasutati antigeneeni KEVPALTAVETGAT peptiidi. HLA genotüpiseerimine viidi läbi polümeraasi ahelreaktsiooniga (PCR), mis põhineb lantaniidiga märgistatud oligonukleotiidi hübriidsatsioonil ja ajaresolutsiooniga fluorestsents-testil. Geenipolümorfismid määrati *TaqMan Genotyping assay* abil.

Tulemused

Uuringu tulemusena selgus, et 46,8% T1D-ga isikutel (mediaanväärtus 10,9 EIU) ja 11,3% kontrollidel (mediaanväärtus 3,4 EIU) olid IgA-tüüpi EV-vastased antikehad olemas. EV-vastaste IgA-tüüpi antikehade leid (šansisuhe (OR) 8,33; 95% usaldusvahemik (uv) 2,52–27,6; p = 0,0005) ja antikehade kõrge tase (OR 1,04; 95% uv 1,01–1,06; p = 0,0105) olid oluliseks riskiteguriks T1D puhul. IgA-tüüpi EV-vastaste antikehade levimus laste (0–18,9 a) ja noorte täiskasvanute (19–35,9 a) seas oli samuti erinev (vastavalt p = 0,0089 ja p = 0,0055). EV-vastaste IgG-ega IgM-tüüpi antikehade vahel sellist erinevust ei leitud. Oluline seos leiti ka EV antikehade ja T1D-ga seotud autoantikehade vahel. *PTPN22* ja *IFIH1* genotüüpide sageduse ning EV antikehade vahel seost ei leitud.

Kokkuvõte

Tööst järeldus, et EV-infektsioonid võivad olla oluliseks T1D-d soodustavaks teguriks mitte ainult lapse-, vaid ka täiskasvanueas. Leitud seose kinnitamiseks on vajalikud edasised viroloogilised uuringud täiskasvanud T1D-haigete hulgas.

* Tegu on pilditõmmisega artikli päisest.

¹ TÜ bio- ja siirdemeditsiini instituut,

² TÜ kliinilise meditsiini instituut,

³ TÜ Kliinikumi sisekliinik